

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

**TIAGO MACHADO DE CASTRO**

**FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM VEGETARIANOS E  
NÃO VEGETARIANOS NA LINHA DE BASE DO ELSA-BRASIL**

VITÓRIA  
2016

TIAGO MACHADO DE CASTRO

**FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM VEGETARIANOS E  
NÃO VEGETARIANOS NA LINHA DE BASE DO ELSA-BRASIL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva do Centro Ciências de Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria del Carmen Bisi Molina.

VITÓRIA  
2016

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo caminho trilhado até o momento e por ter sido o meu refúgio bem como minha inspiração quando ocorreram vontades de desistir. Agradeço a meus pais, os maiores responsáveis pelo meu ingresso na área acadêmica, bem como seu apoio nos momentos difíceis e também nas alegrias da trajetória. Às minhas irmãs, que sempre me estimularam a ir além. Às minhas avós pela força, incentivo e também conselhos mesmo não sabendo do que se trata um mestrado. A toda minha família, o meu muitíssimo obrigado.

Agradeço a minha querida orientadora Maria del Carmen Bisi Molina primeiramente por sua paciência com um aluno completamente inexperiente em pesquisa, e em segundo, por tudo o que me ensinou. Agradeço pelas oportunidades que tive de trabalhar em seus projetos e aulas e poder hoje ter a experiência que estou vivendo. Tenho a completa certeza de que o mestrado em qualquer outro grupo de pesquisa não teria sido tão engrandecedor como foi estar no grupo PENSA. Agradeço a minha amiga e co-orientadora professora Marcia Cristina pelo seu apoio e ensino ao ingressar esse “mundo” chamado vegetarianismo. Também agradeço ao projeto ELSA-Brasil, pela oportunidade de estudar e fazer parte da construção de seus resultados.

Agradeço de forma especial a pós doutoranda Ludimila Forechi por ter me apoiado nos momentos onde eu não “sabia o que fazer” desde uma formatação de um texto a uma estatística avançada. Agradeço muitíssimo a Taísa Sabrina, pelo seu cuidado com os mestrandos do laboratório e sua dedicação em me ajudar a entender melhor muito assunto dessa incrível área da pesquisa em nutrição; também o meu muito obrigado às mestrandas Jordana Herzog e Juliana Andrade por seu apoio em todas as áreas, principalmente nas terapias de grupo onde compartilhávamos as dificuldades e em animávamos uns aos outros.

Agradeço muitíssimo à minha turma de mestrado que foi simplesmente espetacular. O meu muito obrigado ao programa de pós-graduação em saúde coletiva (PPGSC) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) pelo trabalho sério e organizado que demonstrou ao lidar com nós, os alunos.

## RESUMO

Os resultados da presente dissertação estão estruturados em dois manuscritos. O primeiro objetiva identificar a relação entre fatores de risco cardiovascular e dieta de indivíduos vegetarianos e não vegetarianos. O segundo trabalho aborda a relação entre consumo de carne vermelha e resistência à insulina (RI). Há evidências do efeito protetor da dieta vegetariana sobre a saúde, especialmente em relação às doenças cardiovasculares, entretanto o número de estudos no Brasil que aborda essa temática ainda é pequeno. Para a realização desta dissertação, foram utilizados dados da linha de base do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto – ELSA-Brasil (2008-2010), uma coorte composta por 15.105 servidores de seis instituições públicas de ensino e pesquisa, na faixa etária de 35 a 74 anos de idade. Variáveis sociodemográficas, antropométricas, bioquímicas, nutricionais e o padrão dietético foram obtidos por meio de exames padronizados e questionários validados. Para realização do primeiro manuscrito foram identificados 378 indivíduos, sendo 57 vegetarianos (VEG), 42 pescovegetarianos (PV), 51 semivegetarianos (SV), e 114 onívoros, divididos em baixo consumo (BC) e alto consumo (AC) de carne vermelha (CV). Para a obtenção dos grupos de BC e AC, foi realizado pareamento com o grupo VEG, sendo considerados os seguintes parâmetros: sexo, idade, grau de instrução e estado nutricional. Para cada participante VEG, foi alocado um indivíduo onívoro no grupo de baixo consumo e um no grupo de alto consumo de carne vermelha. Para a análise foram usados qui-quadrado e ANOVA a uma via. Valores de Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Diastólica (PAD), colesterol total (CT), triglicérides (TG), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), lipoproteína de alta densidade (HDL-C) não foram diferentes entre os grupos analisados. Desta forma, não foram observadas diferenças nos parâmetros estudados, segundo tipo de dieta, o que pode ser implicado em grande parte pela idade da população, pela intenção da adoção da dieta e tempo de vegetarianismo. No segundo manuscrito, foram analisados dados de 11.901 participantes, após exclusão de indivíduos que faziam uso de medicamentos para controle glicêmico, com diagnóstico de diabetes tipo 2 e história de evento cardiovascular. Pesquisadores têm demonstrado que existe associação positiva entre moderado e alto consumo de carne vermelha e resistência

à insulina (RI) em ambos os sexos, independente do índice de massa corporal (IMC). O consumo alimentar foi obtido por meio de um questionário de frequência e os valores ajustados por energia pelo método residual. Variáveis sociodemográficas, antropométricas, dietéticas, bioquímicas e hemodinâmicas foram analisadas e realizadas regressão linear e logística a fim de avaliar a relação entre consumo de CV e carne branca (CB) e RI. Índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance*) foi utilizado para diagnóstico da RI. Indivíduos com índice HOMA-IR  $\geq 75$  apresentaram maior IMC e idade, além de maiores concentrações de glicose e insulina. Menor consumo de CV foi significativamente associado a valores mais baixos de HOMA-IR. Após ajuste por diferentes confundidores, HOMA-IR permaneceu significativamente maior entre os indivíduos de consumo intermediário a alto de CV. Quando adicionado o IMC ao modelo linear, essa diferença desapareceu. Na regressão logística, independente do IMC, RI foi associada ao consumo elevado de carne vermelha apenas em homens. Conclui-se que o consumo moderado e alto de carne vermelha está associado à resistência à insulina em homens, mas não em mulheres.

**Palavras-chave:** Vegetarianismo, Carne Vermelha, Resistência à Insulina.

## ABSTRACT

The results of this work is structured in two manuscripts. The first aims to identify the relationship between cardiovascular risk factors and diet of vegetarians and nonvegetarians individuals. The second, discusses the relationship between red meat (RM) consumption and insulin resistance (IR). There is evidence of the protective effect of vegetarian diet on health, particularly in relation to cardiovascular disease, but the number of studies in Brazil that addresses this issue is small. For the realization of this work, baseline on a Longitudinal Study from the Adult Health - ELSA-Brasil (2008-2010) was used, a cohort composed of 15.105 servers allocated in six public institution of education and research, at the age of 35 to 74 years old. Sociodemographic, anthropometric, biochemical, nutritional and dietary pattern were obtained through standardized tests and validated questionnaires. In the first manuscript were identified 378 individuals, 57 vegetarians (VEG), 42 pescovegetarianos (PV), 51 semi-vegetarians (SV), and 114 omnivorous, divided into low consumption (BC) and high consumption (AC) of red meat (RM). To obtain the groups of BC and AC was held pairing with the VEG group and considered the following parameters: gender, age, level of education and nutritional status. VEG for each participant was allocated an omnivorous individuals in the low-consumption group and the high consumption of red meat group. For the analysis were used chi-square and ANOVA one way. Blood pressure values Systolic (SBP) and diastolic (DBP), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low density lipoprotein (LDL-C), high density lipoprotein (HDL-C) were not different between groups analyzed. Therefore, differences in parameters studied were not observed, which may be involved largely by the age of the population, the intention of adopting the vegetarian diet and time. In the second manuscript of 11.901 participants were analyzed after exclusion of individuals who were using medications for glycemic control, diagnosed with type 2 diabetes and cardiovascular event history. Researchers have shown that there is a positive association between moderate and high consumption of red meat and insulin resistance (IR) in both sexes, regardless of body mass index (BMI). Food consumption was obtained by a frequency questionnaire and the values adjusted by the residual energy method. Sociodemographic, anthropometric, dietary, biochemical

and hemodynamic variables were analyzed and performed linear and logistic regression to assess the relationship between consumption of CV and white meat (CB) and RI. HOMA-IR index (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) was used for the diagnosis of RI. Individuals with HOMA-IR index  $\geq 75$  had higher BMI and age, as well as higher glucose and insulin concentrations. Lower consumption of RM was significantly associated with lower HOMA-IR. After adjusting for various confounders, HOMA-IR remained significantly higher among individuals of intermediate consumption and high RM consumption. When added to BMI linear model, this difference disappeared. In logistic regression, independent of BMI, IR was associated with high consumption of RM only in men. We conclude that moderate and high consumption of RM is associated with insulin resistance in men but not in women.

**Keywords:** Vegetarianism, Red Meat, Insulin Resistance.

## LISTA DE SIGLAS

AC – Alto consumo de carne vermelha  
BC – Baixo consumo de carne vermelha  
CT – Colesterol total  
CV – Carne vermelha  
CB – Carne Branca  
DANT – Doenças e agravos não transmissíveis  
ELSA – Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto  
HA – Hipertensão arterial  
HDL-Colesterol – lipoproteína de alta densidade  
HOMA-IR – Modelo de homeostase para avaliação de Resistência à Insulina  
IMC – Índice de Massa Corporal  
LDL-Colesterol – Lipoproteína de baixa densidade  
NVEG – Não vegetariano  
OLV – Ovolactovegetariano  
PA – Padrão Alimentar  
PV – Pescovegetariano  
QFA – Questionário de Frequência Alimentar  
RA – Recordatório Alimentar  
RCP – Relação cintura quadril  
RI – Resistência à Insulina  
SV – semivegetariano  
TG – triglicerídeos  
VE – Vegetariano estrito  
VEG – Vegetarianos  
VLDL-Colesterol – lipoproteína de muito baixa densidade  
WHO – World Health Organization  
DP – Desvio Padrão  
ASD – Adventista do Sétimo Dia  
USP – Universidade de São Paulo  
UFBA – Universidade Federal da Bahia

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

UFES – Universidade Federal do Espírito Santo

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>11</b>
1.1 PADRÕES ALIMENTARES .....	13
1.2 RELAÇÃO ENTRE DIETA E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR .....	16
1.2.1 Sobrepeso e obesidade .....	18
1.2.2 Dislipidemia .....	20
1.2.3 Hipertensão arterial .....	24
1.2.4 Resistência à insulina .....	26
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>30</b>
<b>3 MÉTODO</b> .....	<b>31</b>
3.1 TIPO DE ESTUDO .....	31
3.2 POPULAÇÃO .....	31
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	31
3.4 COLETA DE DADOS .....	32
3.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO .....	34
3.6 TRATAMENTO DAS VARIÁVEIS .....	35
3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	38
3.8 QUESTÕES ÉTICAS .....	38
3.9 FINANCIAMENTO .....	39
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>40</b>
4.1 ARTIGO 1 .....	40
4.2 ARTIGO 2 .....	60
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>79</b>
<b>6 REFERÊNCIAS</b> .....	<b>81</b>
<b>7 ANEXOS</b> .....	<b>97</b>

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)  
(Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde da Universidade  
Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

---

C355f Castro, Tiago Machado de, 1988 -  
Fatores de risco cardiovascular em vegetarianos e não  
vegetarianos na linha de base do ELSA-Brasil / Tiago Machado  
de Castro – 2016.  
110 f.

Orientador: Maria del Carmen Bisi Molina.

Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade  
Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Dieta Vegetariana. 2. Fatores de risco cardiovascular. 3.  
Carne Vermelha. 4. Resistência à Insulina. I. Molina, Maria Del  
Carmen Bisi. II. Teixeira, Márcia Cristina. III. Universidade  
Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. IV.  
Título.

CDU: 614

---

# 1 INTRODUÇÃO

A investigação da associação entre dieta e manutenção da saúde, bem como a relação entre alimentação e surgimento, controle e cura das doenças está em constante desenvolvimento. No último século, o enfoque dos estudos sobre nutrição nos países do hemisfério norte seguiu uma trajetória orientada pela transição nutricional, referida como um processo de modificação nos padrões alimentares da população. Esses estudos, inicialmente, focavam as carências nutricionais e possíveis prejuízos à saúde causados pela adoção de dietas vegetarianas. Atualmente, busca-se estudar o papel da nutrição nas doenças e agravos não transmissíveis (DANT), associados ao aumento do peso corporal e desenvolvimento de doenças como dislipidemias e hipertensão arterial (SABATÉ, 2003).

O conhecimento sobre o papel das dietas vegetarianas na manutenção da saúde e prevenção de doenças vem sendo aprofundado, especialmente em relação ao risco-benefício da adoção do padrão dietético vegetariano, pois vem aumentando o número de adeptos a esses padrões ao redor do mundo, de forma lenta, porém constante (SABATÉ, 2003). O surgimento de um oferecimento ou diversidade, como a proliferação de *websites* e literatura específica sobre o assunto, opções vegetarianas em restaurantes e comercialização de produtos alimentícios destinados a esse público são indícios do aumento da procura sobre o assunto.

Nos anos 60, o vegetarianismo era comumente associado ao elevado risco de desenvolvimento de doenças decorrentes da deficiência de nutrientes, especialmente em situações de altas demandas metabólicas, como gravidez, lactação e crescimento. Até os anos 70, vegetarianos eram considerados como grupos fora dos padrões convencionais, subculturais ou ligados a seitas religiosas. Nos últimos 40 anos, pesquisas em ciência básica, estudos clínicos e epidemiológicos documentaram importantes e mensuráveis benefícios das dietas vegetarianas (SABATÉ, 2001).

Não há números oficiais sobre adeptos ao vegetarianismo no Brasil, mas segundo pesquisa publicada pelo IBOPE (Instituto Brasileiro de Opinião Pública e Estatística) em 2012, 15,2 milhões de brasileiros se declararam vegetarianos, correspondendo a 8% da população (IBOPE, 2012). Também são escassas as pesquisas que se voltaram para esse tema na população brasileira. Os estudos que investigaram o efeito das dietas vegetarianas sobre a saúde cardiovascular, de um modo geral, são localizados, tais como o de Teixeira *et al.* (2007), o de De Biase *et al.* (2007) e de Dourado *et al.* (2010). Nenhum deles desses teve abrangência nacional.

Observa-se, no entanto, que populações vegetarianas vivendo em condições de suficiente provisão de alimentos desfrutam de boa saúde e maior expectativa de vida (JACOBS; ORLICH, 2014; LEITZMANN, 2014). Também são observadas menores taxas de obesidade (ALIZADEH; DIDARLOO; ESMAILLZADEH, 2015), doença cardiovascular (DCV) (FRASER *et al.*, 2014), hipertensão arterial (PETTERSEN *et al.*, 2012; KUMAR; HAIDER; KASHYAP, 2014), diabetes tipo 2 (TONSTAD *et al.*, 2009; TONSTAD *et al.*, 2013a), e alguns tipos de câncer (KEY *et al.*, 2009; TANTAMANGO-BARTLEY *et al.*, 2013), quando comparados com a população em geral.

Além disso, estudos clínicos têm demonstrado que dietas vegetarianas com baixo teor de gordura, em combinação com outros fatores de estilo de vida são efetivas no controle e tratamento de doenças crônicas (ORNISH *et al.*, 1990; BURKE *et al.*, 2008; CRAIG, 2009; MISHRA *et al.*, 2013; MOORE; MCGRIEVY; TURNER-MCGRIEVY, 2015). Por fim, outros estudos têm demonstrado associação entre o consumo de carnes vermelhas e processadas e o risco aumentado de mortalidade, síndrome metabólica, diabetes tipo 2, dislipidemias, hipertensão arterial e outros eventos cardiovasculares em diferentes populações (AZADBAKHT; ESMAILLZADEH, 2008; MICHA *et al.*, 2010; BABIO *et al.*, 2012; PAN *et al.*, 2012; COCATE *et al.*, 2013; TUCKER; LECHEMINANT; BAILEY, 2015).

Quanto à adequação nutricional, é posição recente da *Academy of Nutrition and Dietetics* (AND) que dietas vegetarianas balanceadas, as quais podem incluir

alimentos fortificados ou suplementos, alcançam as recomendações atuais de nutrientes e são apropriadas para todos os estágios do ciclo vital (POWERS *et al.*, 2015).

## 1.1 PADRÕES ALIMENTARES

Durante muito tempo a epidemiologia nutricional dedicou-se ao estudo do efeito de nutrientes ou alimentos sobre desfechos de saúde. Entretanto, as evidências de que ambos atuem de modo sinérgico no risco de várias doenças crônicas, associado ao fato de que pessoas não consomem alimentos ou nutrientes de forma isolada, esse problema gera a necessidade de uma abordagem que melhor expressasse a complexidade envolvida no ato de se alimentar. Assim, a análise de padrões alimentares é uma das possibilidades de analisar tais efeitos, sendo uma abordagem bastante útil para o estudo da relação entre a dieta e o risco de DANT (HU, 2002).

De acordo com o Departamento de Agricultura Norteamericano, Padrão Alimentar (PA) pode ser definido como “quantidades, proporções, variedade ou combinação de diferentes alimentos, bebidas e nutrientes (quando disponíveis) em dietas e a frequência na qual são habitualmente consumidos” (USDA, 2014, tradução do autor). Esses, por sua vez, tiveram uma ascensão notória no meio científico no final dos anos 1990. Antes disso, a preocupação era a de conhecer os efeitos positivos e negativos de alimentos e nutrientes no organismo.

A identificação ou construção de um padrão alimentar segue basicamente três possíveis caminhos: análise fatorial, análise de agrupamentos (ou análise de *clusters*) e índices dietéticos (HU, 2002). A análise fatorial apropria-se de estatísticas multivariadas que utilizam informações advindas de Questionários de Frequência Alimentar (QFA) e Recordatórios Alimentares (RA) para identificar uma linha de base comum do padrão de consumo, agregando itens alimentares por grupos preestabelecidos. A análise de *cluster* agrega indivíduos em subgrupos oriundos de um outro grupo tipicamente homogêneo. Em seguida, são classificados segundo a

frequência de consumo, podendo ser agrupados por energia (SCAGLIUSI *et al.*, 2008), bem como por consumo em gramas de carne (SINHA *et al.*, 2009; PAN *et al.*, 2012).

Os índices dietéticos são PA, planejados anteriormente com base em critérios conceituais de nutrição saudável, como o padrão vegetariano. Esse padrão foi apoiado originariamente em valores éticos, culturais e religiosos, mais do que na premissa científica, vindo esta posteriormente. Também fazem parte desse conjunto as dietas elaboradas com base em diretrizes e recomendações nutricionais e com objetivos a serem alcançados, por exemplo, dieta DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) para controle da hipertensão. Há índices resultantes de escores da totalização de alimentos, da totalização de nutrientes ou índices que resumem a adesão dos indivíduos a uma determinada diretriz dietética (OLINTO, 2007).

A abordagem *a priori* tem sido empregada nos últimos 50 anos para definir PA vegetariano nos estudos de saúde realizados com populações Adventistas do Sétimo Dia (ASD), os quais têm possibilitado o entendimento de múltiplas relações entre estilo de vida e incidência de síndrome metabólica, hipertensão arterial, bem como outras doenças cardiovasculares (RIZZO *et al.*, 2011; PETTERSEN *et al.*, 2012; FRASER *et al.*, 2014). A classificação do padrão dietético é feita com base no consumo recente de produtos de origem animal (principalmente carne vermelha, carne processada, frango, peixe, laticínios e ovos) (ORLICH *et al.*, 2014b).

A análise fatorial e a de agrupamentos são consideradas construções de abordagem exploratória ou *a posteriori* porque os PA serão definidos a partir de dados empíricos de alimentos que são agregados com base em análise estatística, com posterior identificação. Por serem baseados em conhecimento científico preestabelecido os índices dietéticos são considerados construções *a priori* ou orientadas por hipótese prévia (HU, 2002).

A dieta vegetariana tem sua base em alimentos de origem vegetal, como grãos integrais, vegetais, legumes, frutas, castanhas e nozes, caracterizando-se

principalmente pela exclusão ou por evitar os alimentos de origem animal. (CRAIG, 2009; FARMER *et al.*, 2011; MISHRA *et al.*, 2013; RIZZO *et al.*, 2013; ORLICH *et al.*, 2014b). A partir do grau de exclusão desses alimentos podem ser identificados cinco PA: **Vegetariano Estrito (VE)**: indivíduos que consomem ovos, leite e derivados, peixe e outras carnes  $\leq 1$  vez/mês; **Ovolactovegetarianos (OLV)**: indivíduos que consomem ovos, leite e derivados  $\geq 1$  vez/mês, mas peixe e outras carnes  $\leq 1$  vez/mês; **Pescovegetariano (PV)**: indivíduos que consomem peixes  $\geq 1$  vez/mês, mas todas outras carnes  $\leq 1$  vez/mês; **Semivegetarianos (SV)**: indivíduos que consomem outras carnes (que não peixe)  $\geq 1$  vez por mês e todas as carnes + peixe  $\geq 1$  vez/mês, mas  $\leq 1$  vez/semana, e **Não Vegetarianos (NVEG)**: indivíduos que consomem outras carnes (que não peixe)  $\geq 1$  vez/mês e todas as outras carnes combinadas  $> 1$  vez/semana (ORLICH; FRASER, 2014a; ORLICH *et al.*, 2014b; FRASER *et al.*, 2014).

Em alguns estudos os PA vegetarianos têm sido agrupados para obter maior força estatística. Fraser *et al.* (2014) agruparam a categoria semivegetariana com a categoria não vegetariano com objetivo de comparar fatores de risco cardiovascular entre negros americanos vegetarianos e não vegetarianos. Rizzo *et al.* (2011) agruparam as categorias vegetariano estrito e ovolactovegetariano em uma única categoria denominada vegetariano; e pescovegetariano e semivegetariano em semivegetariano, para comparar fatores de risco para Síndrome Metabólica entre grupos, mesmo agrupamento usado por Pettersen *et al.* (2012) em seu estudo para a avaliação da pressão arterial entre pessoas brancas nos Estados Unidos.

Outros autores com hipóteses preestabelecidas, apropriam-se de outros critérios ou agrupamentos mais simples para investigações diversas, como por exemplo, comparações entre ovolactovegetarianos e não vegetarianos para analisar marcadores de inflamação, perfil lipídico, fatores de risco cardiovascular, etc. (SEBEKOVÁ *et al.*, 2006; TEIXEIRA *et al.*, 2007; DOURADO *et al.*, 2010; DOURADO *et al.*, 2011).

Ainda outras estratificações são feitas, como no trabalho de De Biase *et al.* (2007), realizado em São Paulo, para identificar diferenças entre níveis de colesterol e triglicerídeos. Nesse estudo, os autores classificaram indivíduos em não vegetarianos, ovolactovegetarianos, lacto vegetarianos (não consomem carnes de qualquer tipo e ovos) e vegetarianos estritos.

Por outro lado, Jian *et al.* (2014) optaram por classificar em não vegetarianos, ovolactovegetariano e vegetarianos estritos com o objetivo de avaliar o perfil lipídico de uma amostra Taiwanesa. Key *et al.* (2014), investigando a incidência de câncer em uma coorte britânica, avaliaram 4998 casos de câncer distribuídos entre indivíduos vegetarianos, pescovegetarianos e não vegetarianos. Outros pesquisadores têm optado por usar as cinco classes (não vegetarianos, semivegetarianos, pescovegetarianos, ovolactovegetarianos e veganos) para investigar prevalência de obesidade (TONSTAD *et al.*, 2009), incidência de diabetes tipo 2 (TONSTAD *et al.*, 2013), mortalidade (ORLICH *et al.*, 2013).

Enquanto as dietas vegetarianas são apenas categorizadas como sendo aceites ou recusas de determinados alimentos, outra crescente popularização ao redor do mundo tem sido as dietas voltadas para fins específicos, como dietas para baixar a pressão arterial (DASH), para perda de peso (THE WEIGHT WATCHERS), para redução de consumo de alimentos de origem animal (ORNISH), para adquirir equilíbrio entre carboidratos, gorduras e proteínas (THE ATKINS), entre outras (DANSINGER *et al.*, 2005).

## 1.2 RELAÇÃO ENTRE DIETA E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR

Do ponto de vista químico e bioquímico-funcional, ou fisiológico, a dieta é um complexo conjunto de micro e macro nutrientes e substâncias que interagem entre si, promovendo saúde ou debilidade ao corpo humano. Assim sendo, a alimentação pode influenciar direta ou indiretamente o risco cardiovascular, e tem sido apontada por alguns autores como fator independente, não precisando, em alguns casos,

estar associada a outro fator para aumentar ou reduzir esse risco (COCATE *et al.*, 2013; ABETE *et al.*, 2014; TUCKER; LECHEMINANT; BAILEY, 2015).

A diminuição da ingestão de sódio para valores entre 1500 e 2300 mg/24h foi apontada como medida para melhorar a saúde da população, reduzindo o risco de morbidade e mortalidade cardiovascular na maioria da população (COOK, APPEL, WHELTON, 2014; O'DONNELL *et al.*, 2014; WHELTON, 2014). Também foram encontrados recentemente resultados que mostram que o consumo intermediário (ideal) de cálcio promove uma melhora dos fatores de risco cardiovascular. Segundo Wang *et al.* (2014) os extremos (alto consumo e baixo consumo) do consumo de cálcio aumentam significativamente o risco cardiovascular.

Dietas com baixo consumo de carboidratos se têm mostrado eficientes na redução do risco cardiovascular e perda de peso a longo prazo, quando comparadas às com baixo teor de gorduras (BAZZANO *et al.*, 2014). Além disso, a associação entre dieta e risco cardiovascular também se apresentou relevante em uma coorte de homens americanos com seguimento de 16 anos, onde foi mostrado que pular a refeição da manhã (desjejum) e jantar tarde da noite aumenta em 27% e 55% o risco de eventos cardiovasculares, respectivamente, quando comparado aos que comem pela manhã (desjejum) e que não jantam tarde da noite (CAHRILL *et al.*, 2013). Outro ensaio clínico randomizado conduzido com pacientes que apresentavam alto risco cardiovascular mostrou que pacientes que estavam no tercil mais alto de consumo ajustado de azeite de oliva extra-virgem reduziram significativamente o risco cardiovascular (GUASCH-FERRE *et al.*, 2014).

Associações entre dieta e doenças cardiovasculares não é uma discussão recente. Situações como sobrepeso e obesidade, dislipidemias, hipertensão arterial e resistência à insulina são assuntos constantemente debatidos no meio acadêmico, onde se procura cada vez mais compreender a relação entre a dieta e os fatores de risco cardiovascular.

### 1.2.1 Sobrepeso e Obesidade

Em 2000, a Organização Mundial da Saúde (WHO) projetou que, em 2005, haveria 640 milhões de obesos e 1,6 bilhão de pessoas com sobrepeso (WHO, 2000; WHO, 2011). Já em 2015, a estimativa da prevalência de sobrepeso mundial estava em torno de 2,3 bilhões de pessoas e a obesidade com 700 milhões (WHO, 2011; FINUCANE *et al.*, 2011; SHOOK *et al.*, 2014).

O sobrepeso e a obesidade são fatores de risco modificáveis para uma infinidade de doenças crônicas. Suas principais consequências são as doenças cardiovasculares, problemas respiratórios, gastrointestinais, metabólicos, renais, ortopédicos, urológicos, de pele, endócrinos e psicossociais. Essas condições têm atingido crianças e adolescentes, e que por estarem expostos ao risco por um período maior de tempo, podem apresentar tais problemas mais precocemente em igual ou pior gravidade (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHETA JR, 2003; OMS, 2004; LUYSTER *et al.*, 2014; NDUMELE *et al.*, 2014; MESSIAH *et al.*, 2014).

O aumento nas taxas de sobrepeso e obesidade no mundo está relacionado, também, à ampla disponibilidade de dieta desbalanceada tipicamente ocidental com valores elevados de energia, altamente refinada, com baixo teor de fibras e ênfase em carnes, ovos e laticínios. Além disso, devido à urbanização em massa, são observados comportamentos sedentários em grandes cidades (TARDIDO; FALCÃO, 2006; PINHO *et al.*, 2011; NGUYEN; LAU, 2012).

No que diz respeito ao sobrepeso e à obesidade, a dieta representa uma medida primária de intervenção, e existem certos PA que colaboram para redução, manutenção ou aumento do peso corporal. A partir de estudo feito em uma coorte europeia que acompanhou 21.000 pessoas durante os anos de 1994 e 1995, os pesquisadores constataram que os menores valores de Índice de Massa Corporal (IMC) estavam em grupos de indivíduos que se abstinham de alimentos cárneos (vegetarianos). Entre os não vegetarianos, foi observado um IMC menor em indivíduos que consomem apenas peixe. Já dentre os que não ingerem carne, o IMC

dos ovolactovegetarianos foi maior que o dos vegetarianos estritos. Foi observada também uma diferença de IMC comparando vegetarianos estritos que não faziam o uso de carne, leite, ovos e derivados há menos de cinco anos com aqueles que deixaram esses alimentos há cinco anos ou mais, sendo menor o IMC do último grupo (KEY; DAVEY, 1996).

Em concordância, outros estudos conduzidos em diferentes partes do mundo mostraram os mesmos efeitos do padrão dietético sobre o IMC, como por exemplo, um trabalho realizado na Eslováquia onde foram observados fatores de risco para Síndrome Metabólica em não vegetarianos e vegetarianos, constatando que o IMC foi maior no primeiro grupo (SEBEKOVÁ *et al.*, 2006). Fraser *et al.* (2014), em uma pesquisa nos Estados Unidos, encontraram que o IMC estava adequado em 35% dos vegetarianos, enquanto que nos não vegetarianos, apenas 19%. Ainda nos Estados Unidos, outras pesquisas encontraram a mesma associação do IMC com dietas vegetarianas e não vegetarianas (RIZZO *et al.*, 2011; TANTAMANGO-BARTLEY *et al.*, 2013; TONSTAD *et al.*, 2013a). Na Inglaterra, os estudos *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition – Oxford* (EPIC – Oxford) e *Oxford Vegetarian Study* também encontraram menor ganho de peso em VEG ao longo de cinco anos (ROSELL *et al.*, 2006) e valores de IMC mais baixos em VEG (KEY *et al.*, 2009). Outro trabalho conduzido com um grupo de 239 indianos adventistas que vivem nos Estados Unidos e Canadá mostrou que, apesar dos fatores hereditários, os mesmos resultados positivos (IMC mais baixo em VEGs) foram obtidos (SINGH, 2014).

Em pesquisa conduzida em Vitória, no Espírito Santo, foi observado que NVEG e VEGs apresentavam IMC de 26,7 kg/m<sup>2</sup> e 22,6 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. O valor energético estimado foi semelhante nos dois grupos, entretanto, foi encontrada uma importante diferença na composição das dietas. Enquanto o consumo dos VEG foi maior em fibra e menor em lipídeos, os NVEG consumiam maior quantidade de lipídeos (TEIXEIRA *et al.*, 2007). De Biase *et al.* (2007), em seu estudo realizado na cidade de São Paulo, também encontraram resultados semelhantes.

Moore *et al.* (2015), em um ensaio clínico para perda de peso, dividiram de maneira aleatória, 63 indivíduos em cinco diferentes grupos dietéticos (vegano, ovolactovegetariano, pescovegetariano, semivegetariano e não vegetariano) e, após 6 meses de intervenção, observaram, no grupo vegano, a maior perda de peso. Outro estudo feito a partir da população do estudo GEICO, um estudo multicêntrico com funcionários da maior empresa de seguros dos Estados Unidos, selecionou por sorteio 211 indivíduos que foram subdivididos em grupos intervenção e controle. O grupo intervenção seguiu uma dieta vegetariana estrita consistindo de grãos integrais, vegetais, legumes e frutas sem restrições de consumo energético por 18 semanas. Após o fim do período, houve redução estatisticamente significativa de peso e IMC no grupo intervenção (MISHRA *et al.*, 2013). Dansinger *et al.* (2005) randomizaram 160 participantes em quatro grupos dietéticos: *Atkins*, *The Zone*, *The Weight Watchers* e *The Ornish*. Após 18 meses de intervenção, o grupo da dieta *Ornish* (vegetariana) apresentou melhores índices de perda de peso, redução do IMC e da circunferência da cintura.

Ainda uma meta-análise avaliou a associação entre dieta vegetariana e redução de peso em 12 ensaios clínicos randomizados que objetivaram fazer comparações de perda de peso entre vegetarianos e outros grupos. Dietas OLV apresentaram uma média de perda de peso superior aos grupos controles; já os ensaios clínicos que abordaram comparações de dietas vegetarianas estritas obtiveram resultados ainda mais satisfatórios. Para os estudos que utilizaram restrição de consumo energético, a redução do peso para o grupo vegetariano estrito foi ainda maior (HUANG *et al.*, 2015).

### **1.2.2 Dislipidemia**

São escassos os estudos que procuram conhecer a prevalência das dislipidemias em grandes populações. Porém, existem trabalhos como o de Wang *et al.* (2011), um estudo populacional que mostrou a prevalência de dislipidemias em uma província chinesa em 13,9% e 21,5% em homens e mulheres, respectivamente.

Outro estudo investigando população turca encontrou prevalência de dislipidemia de 33,4% (EREM et al., 2008). Já no Brasil, Garcez et al. (2014) encontraram uma prevalência de 59,7% para pelo menos uma dislipidemia em uma amostra representativa de residentes da cidade de São Paulo.

Assim, os distúrbios dos níveis de colesterol e suas fações ocasionam as dislipidemias. O colesterol é uma substância presente nos alimentos de origem animal, mas também pode ser produzido pelo próprio organismo. É de fato essencial ao corpo humano, pois atua como precursor dos ácidos biliares e dos hormônios esteroides, além de estar presente nas membranas celulares, dentre outras funções. Entretanto, a maior parte do colesterol necessário para essas funções é sintetizado pelo próprio organismo, em torno de 70%. No momento em que há um aporte elevado de colesterol exógeno, a produção do colesterol endógeno diminui (sistema de autorregulação), resultando em equilíbrio. Por outro lado, quando o colesterol é fornecido na dieta em grandes quantidades, o equilíbrio corpóreo entra em saturação, podendo resultar em dislipidemia. No momento em que altos níveis de colesterol de Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL) e de Lipoproteína de Muito Baixa Densidade (VLDL) são encontrados, essa importante condição pode se tornar precursora de doenças, principalmente aterosclerose. Um dos principais motivadores do aumento da concentração de LDL-C dá-se pelo alto consumo de gorduras saturadas na dieta (KRAUSE, 2013; NCEP, 2002; KAC; SICHIERI; GIGANTE, 2007; GUYTON; HALL, 2009; XAVIER *et al.*, 2013).

Altas concentrações de colesterol no sangue elevam as concentrações das lipoproteínas, que podem levar ao acúmulo dessas lipoproteínas no endotélio vascular (ROSS, 1999). Essa disfunção endotelial, por sua vez, aumenta a permeabilidade da camada íntima da parede vascular aos LDL-C. Quando essas moléculas estão presentes na camada íntima, elas sofrem oxidação e acabam expondo certas substâncias imunogênicas. Um processo inflamatório inicia-se e pode ocorrer a evaginação da parede arterial, estreitando a luz do vaso sanguíneo. Por sua vez, a elevada pressão arterial pode lesar esse endotélio, gerando um processo trombótico (HANSSON, 2005; XAVIER *et al.*, 2013).

A substituição das gorduras (saturada por mono ou poli-insaturada) é uma estratégia considerada válida para controle do desequilíbrio lipídico, conseqüentemente, redução da chance de eventos cardiovasculares (SANTOS *et al.*, 2013). Por conseguinte, a gordura saturada é encontrada abundantemente em alimentos de origem animal, como na gema do ovo, leite e seus derivados, carne bovina, pele de aves e miúdos. Seu uso está associado a uma maior longevidade dos alimentos, além de também estar ligada ao paladar, como visto em uma pesquisa que investigou que há um aumento proposital da gordura saturada intramuscular do gado de corte com a intenção de se melhorar o paladar (LUCHIARI FILHO, 2006).

O foco no controle das dislipidemias e principalmente na diminuição do LDL-C e do VLDL-C sérico é uma medida de controle primária para a terapia de controle e redução do risco para doenças cardiovasculares. A escolha de qual padrão alimentar adotado está associada ao risco ou proteção do desenvolvimento de doenças cardiovasculares, e estudos epidemiológicos têm encontrado importantes diferenças de risco e proteção para determinados grupos. Do ponto de vista de oferta de gorduras saturadas provenientes de origem animal, a dieta OLV disponibiliza ao corpo pouca quantidade de gorduras saturadas, enquanto que a dieta VE disponibiliza nenhum aporte. Por outro lado, essas dietas não restringem por si só o aporte de gorduras saturadas, uma vez que são utilizados óleos de coco, gordura vegetal hidrogenada, outros resultados iguais ou piores podem ser obtidos (SANTOS *et al.*, 2012).

Independentemente da localidade, estudos realizados no Brasil, Estados Unidos, Inglaterra, Eslováquia, e outros países que aderem à dieta ocidental, menores valores de CT, LDL-C, VLDL-C e TG são encontrados em indivíduos que seguem dietas OLV e VE (MELBY; TOOHEY; CEBRICK, 1994; SEBEKOVÁ *et al.*, 2006; DOURADO *et al.*, 2011; RIZZO *et al.*, 2011, TANTAMANGO-BARTLEY *et al.*, 2013).

As dietas vegetarianas (lacto, ovolacto e estrito) são caracterizadas por conterem maior quantidade de grãos integrais, leite e derivados, frutos oleaginosos, frutas, legumes e vegetais verdes e um baixo consumo de doces e bebidas açucaradas

(SEBEKOVÁ *et al.*, 2006, TONSTAD *et al.*, 2009; ORLICH *et al.*, 2014b). Essa maior ingestão diária de frutas e vegetais tem despertado a atenção dos pesquisadores, uma vez que em grupos onde se tem essa prática, os índices de diversas doenças ligadas a dislipidemias são consideravelmente menores (LING; LAITINEN; HÄNNINEN, 1992; NICHOLSON *et al.*, 1999; BARNARD *et al.*, 2000; ELKAN *et al.*, 2008; BARNARD *et al.*, 2009; TONSTAD *et al.*, 2009; RIZZO *et al.*, 2011; MISHRA *et al.*, 2013; WANG *et al.*, 2015).

Wang *et al.* (2015), em um ensaio clínico randomizado, observaram que a ingestão de uma porção de 148g de abacate por dia diminuiu os níveis de VLDL-C de forma significativa. Outro estudo de intervenção em um período de 24 meses, realizada com um paciente de 60 anos residente de New York, Estados Unidos, mostrou um quadro de angina tratado sem medicamentos e procedimentos invasivos. Adotou-se uma dieta de vegetais, frutas, grãos integrais, batatas, feijões, legumes e nozes, sem carnes e derivados do leite, observando declínio do IMC de 26 kg/m<sup>2</sup> para 21 kg/m<sup>2</sup>, além de uma redução considerável em colesterol e frações durante um período de 24 meses. Anterior à intervenção, observaram que os episódios de angina aconteciam com caminhadas de 50 metros, e após o tratamento de 24 meses era possível realizar caminhadas de 6,4 Km sem episódios. Embora realizado com uma única pessoa, não possibilitando extrapolar para grupos populacionais, é um estudo com resultados satisfatórios e que corroboram com a literatura (MASSERA *et al.*, 2015).

Em um ensaio clínico randomizado com intenção de tratamento conduzido com 99 indivíduos diabéticos divididos em dois grupos, foi observado que ambas as dietas, dieta VE e a preconizada para diabéticos pela *American Diabetes Association Guidelines*, após 74 semanas de tratamento, sustentaram reduções plasmáticas dos lipídeos consideravelmente. Entretanto, o grupo VE obteve uma melhora média de 20,4 mg/dL, enquanto que o grupo da ADA reduziu 6,8 mg/dL. Para LDL-C, a redução foi de 13,5 e 3,4 mg/dL para o grupo VE e ADA, respectivamente. (BARNARD *et al.*, 2009)

### 1.2.3 Hipertensão Arterial

Um dos fatores de risco para doenças cardiovasculares mais importantes é, indubitavelmente, a hipertensão arterial (HA). É de fato um fator de risco silencioso e independente para as enfermidades do sistema cardiovascular, resultando em maior morbidade e mortalidade em todo o mundo. Isso se torna mais relevante quando estão associadas à hipertensão arterial, à idade, sexo, níveis elevados de CT e frações, distúrbios metabólicos, sobrepeso e obesidade, condição socioeconômica, sedentarismo, etc. (GUERRERO-ROMERO; RODRÍGUEZ, 1998; RODRÍGUEZ *et al.*, 2010; SANCHEZ *et al.*, 2010; AMER; MARCON; SANTANA, 2011)

Atualmente, estima-se que a prevalência da HA no mundo ultrapasse os 30%, e quando estimada para os que se encontram acima de 50 anos, essa prevalência aumenta para 50% (CESARINO *et al.*, 2008; ROSÁRIO *et al.*, 2009). Enquanto que, nos Estados Unidos, estima-se uma prevalência da HA de 31% (FIELDS 2004); na América Latina, a prevalência de HA varia desde 26% a 42% e continua aumentando (SANCHEZ *et al.*, 2010). No Brasil, não há pesquisas de abrangência nacional para estimar a prevalência de HA; sendo utilizados dados de pesquisas regionais para chegar a tal conclusão. Desta maneira, observa-se que, segundo Lessa *et al.*, (1993) e a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2010), a prevalência de HA passou de 7% nos anos 1970 pra 30% em 2010, aproximadamente (HDSS, 2010).

Na presença de fatores de risco (idade elevada, dislipidemias, sobrepeso e obesidade, etc), a terapia medicamentosa é a principal intervenção adotada para tratamento da HA. Entretanto, é conhecido que, associado ao tratamento medicamentoso, outras práticas são necessárias. Dentre essas, destaca-se a dieta. Por exemplo, dietas DASH são ricas em minerais, fibras, frutas, hortaliças, baixíssimos teores de gordura, e estudos mostraram importante impacto desta dieta na redução e controle da PA, redução de peso, e de biomarcadores de risco cardiovascular. Estudos apontam que alto consumo de potássio, magnésio e cálcio

presentes na dieta DASH promove melhores níveis pressóricos (SACKS *et al.*, 2010; BLUMENTHAL *et al.*, 2010; MENDES, 2014).

O principal objetivo da mudança de dieta para um hipertenso é reduzir significativamente o consumo do sódio e das gorduras. Estes estão presentes em quantidades importantes nos alimentos em conservas, frios, enlatados, embutidos, molhos prontos, queijos amarelos, CV, carne branca (CB), dentre outros. Recentemente, estudos têm mostrado como a dieta está associada ao controle diferenciado, sensível e eficaz da hipertensão arterial, principalmente entre as que se abstêm de alimentos cárneos (MION *et al.*, 2004; LOPES; BARRETO-FILHO; RICCIO, 2003; CASTRO; ROLIM; FREITAS, 2005; MENDES *et al.*, 2014)

Nos EUA, Pettersen *et al.*, (2012) avaliaram 500 indivíduos brancos divididos em quatro diferentes padrões dietéticos (VE, OLV, SV e NVEG) em um estudo prospectivo, e foi observado que os efeitos da dieta para reduzir a pressão arterial são positivos, ou seja, indivíduos que optam por PD com menor aporte de alimentos de origem animal (VE e OLV) obtiveram melhores índices de pressão arterial. Rizzo *et al.* (2011), ao estudarem síndrome metabólica em uma coorte americana, encontraram que indivíduos dos grupos VE e OVL possuíam menores índices de PA.

Um estudo feito na Índia mostrou que, no grupo OVL, os índices pressóricos são significativamente menores, principalmente em homens, quando comparados ao grupo SV e NVEG (KUMAR; HAIDER; KASHYAP, 2014). No Brasil, um estudo que investigou a variedade de nutrientes na dieta em associação com PA, identificou menores níveis pressóricos em indivíduos que faziam uso de uma variedade maior de alimentos, dessa maneira, consumindo acima de oito itens alimentares (OLIVEIRA *et al.*, 2012). Já Silva *et al.* (2012), em um estudo de comparação entre ASD do interior e da capital do estado de São Paulo, constatou-se que entre indivíduos VE os níveis de PA são menores do que os indivíduos do grupo OLV. Em Vitória, no Espírito Santo, um estudo feito entre OLVs e NVEGs encontrou níveis

pressóricos menores entre OLV quando comparado a NVEG (TEIXEIRA *et al.*, 2007).

Desta forma, observa-se em diferentes estudos que, independente da população estudada e de suas características peculiares, os autores sugerem que uma dieta com base em vegetais e sua variedade tem papel preventivo e de controle nos fatores de risco cardiovasculares (TEIXEIRA *et al.*, 2007; DE BIASE *et al.*, 2007; TONSTAD *et al.*, 2009; KEY *et al.*, 2009; CRAIG, 2010; RIZZO *et al.*, 2011; DOURADO *et al.*, 2011; FRASER *et al.*, 2014).

#### **1.2.4 Resistência à Insulina**

A atuação da insulina é essencial para a regulação e o suporte homeostático da glicose. Manter a glicose em parâmetros normais depende de: secreção correta de insulina pelas células beta pancreáticas e a sensibilidade dos tecidos receptores da glicose em receber o estímulo da insulina em sua concentração presente (BONORA *et al.*, 2000; MATTHEWS, 2001).

A expressão “resistência à insulina” é aplicada para representar a incapacidade da célula em reconhecer e processar corretamente o hormônio insulínico e promover a homeostase da glicose. Quando se tem um aporte excessivo de glicose circulante o organismo, em sua tentativa de manter os níveis glicêmicos normais, demanda altas concentrações de insulina, resultando em hiperinsulinemia compensatória, um estado que é mantido até ocorrer defeitos na secreção pancreática. (CEFALU, 2001; WANG; GOALSTONE; DRAZNIN, 2001; YE, 2007; MLINAR *et al.*, 2007).

O desempenho do hormônio insulínico pode ser prejudicado pela lipotoxicidade, glicotoxicidade, prejuízo na biossíntese de pró-insulina e disfunção das células beta-pancreáticas. A alteração das células beta é uma situação comum no diabetes tipo 2 (PORTE; KAHN, 2001; RHEE *et al.*, 2007). A resistência representa, portanto, o desencadear do desenvolvimento da doença, estando diretamente ligada a fatores

como sedentarismo, obesidade, dieta, tabagismo, entre outros (MATTHEWS, 2001; VASQUEZ *et al.*, 2008; TONSTAD *et al.*, 2013a).

Matthews *et al.* (1985) propôs uma alternativa rápida e simples para conhecer o índice de RI de cada paciente. O índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) é um cálculo matemático simples que utiliza medidas de Glicemia de jejum e de insulina de jejum, e se tem mostrado uma ferramenta útil e de baixo custo para sua utilização em estudos epidemiológicos (BONORA *et al.*, 2000; QUON, 2006; TUCKER; LECHEMINANT; BAILEY, 2015). O índice HOMA-IR tem sido usado por muitos autores para avaliar a RI e ou a capacidade das células beta em estudos epidemiológicos (EMOTO *et al.*, 1999; KUO *et al.*, 2004; DAMIÃO *et al.*, 2006; YANG *et al.*, 2012; COCATE *et al.*, 2013; HOLLIGAN *et al.*, 2014; DREHMER *et al.*, 2015; FELIPE *et al.*, 2015; TUCKER; LECHEMINANT; BAILEY, 2015; WANG *et al.*, 2015).

A RI pode ser precursora da diabetes tipo 2 (ADA, 1997), além de estar relacionada com a síndrome metabólica e o aumento do risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares (GINSBERG, 2000; YUN *et al.*, 2012). Estudos têm sugerido que existe relação entre dieta e RI, e que há aumento do risco para RI quando se adota uma dieta ocidental rica em carnes, colesterol, gordura saturada e bebidas açucaradas (BARNARD *et al.*, 2005; ESMAILLZADEH *et al.*, 2007; KENNEDY *et al.*, 2009). Dessa maneira dietas que não tivessem em sua base esses alimentos, seriam precursoras da sensibilidade à insulina.

Kuo *et al.* (2004) conduziram um estudo comparativo entre voluntários chineses OLVs e NVEGs, e a sensibilidade à insulina mostrou-se maior entre os OLVs. Outro estudo que examinou apenas homens chineses entre 21 e 76 anos, também encontrou menores valores de HOMA-IR para o grupo OLV em comparação ao grupo NVEG (YANG *et al.*, 2012). Paniagua *et al.* (2008) propôs um ensaio clínico com três dietas para identificar a que melhor apresentaria resposta sobre a glicose, insulina e perfil lipídico. A dieta rica em gorduras monoinsaturadas (base em vegetais) obteve melhores índices glicêmicos, insulinêmicos e lipídicos quando

comparado às outras duas dietas ricas em gorduras saturadas e hidratos de carbono.

Um estudo conduzido na Austrália mostrou uma comparação entre três dietas: [1] alto consumo de CV ( $\geq 200$  g/dia) e não ultrapassar uma porção de derivados do leite e ovos; [2] alto consumo de derivados do leite e ovos (4 a 6 porções diárias) e não ingerir CV, mas CB e peixe foram liberados para completar as refeições; [3] alto consumo de CB ( $\geq 200$  g/dia) e não ingerir CV e derivados não mais do que uma porção por dia. Foi pedido que não se fizesse uso de carne processada durante o estudo. Todos os voluntários passaram por todas as três dietas. Após cada ciclo do participante nas três dietas, exames laboratoriais eram realizados, e depois de quatro semanas de intervenção, os exames mostraram que resistência à insulina se apresentou mais elevada no período da dieta de alto consumo dos ovos, leite e derivados. O estudo revelou que os derivados aparentam ter uma maior contribuição na RI em mulheres. (TURNER; KEOGH; CLIFTON, 2015).

Bloomer *et al.* (2010) conduziram um ensaio clínico onde foram selecionados 43 indivíduos voluntários para fazer uma mudança completa para uma dieta à base de vegetais e excluir completamente qualquer tipo de carne e derivados de animal durante 21 dias. Após esse período, 98% das pessoas concluíram o estudo e obtiveram resultados satisfatórios em muitos níveis, dentre eles destacando-se o perfil lipídico, a glicose e a insulina, o que também afeta diretamente o índice HOMA-IR.

Outros estudos que investigaram a associação entre o índice HOMA-IR e a alimentação verificam que, mesmo dentre aqueles que ingerem proteína animal, a CV parece ser fator independente para afetar a sensibilidade à insulina. Cocate *et al.* (2013) conduziram um estudo com homens de meia idade consumidores de CV, e seus resultados mostraram que existe associação entre o tercil superior de consumo de CV ( $\geq 81.5$  g/dia) e o índice HOMA-IR elevado. Dessa maneira, o consumo da carne pode levar a uma chance maior de desenvolver RI quando comparado ao primeiro tercil.

Outro estudo conduzido apenas com mulheres de meia idade consumidoras de CV também mostrou que aquelas que estão no grupo alto consumo de CV também obtêm níveis significativamente mais elevados de HOMA-IR quando comparados ao grupo do baixo consumo de CV, independente do IMC. (TUCKER; LECHÉMINANT; BAILEY, 2015).

Considerando que a dieta pode ser articuladora de diversas doenças dependendo de sua composição, são necessários estudos que busquem compreender as associações da dieta e fatores de risco cardiovasculares. Este estudo tem sua importância devido a serem poucos os trabalhos nacionais com vegetarianos, bem como com populações vegetarianas não ASD, além de estudar a relação CV e RI, pouco estudada no meio científico.

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA-Brasil é multicêntrico, fortalecendo a diversidade cultural e conseqüentemente a variabilidade da dieta. A presente pesquisa pode contribuir como auxílio na escolha de alimentos que favorecem ou desfavorecem a saúde.

## 2 OBJETIVOS

- Avaliar os fatores de risco cardiovascular em indivíduos com diferentes padrões de consumo vegetariano e não vegetariano na linha de base do ELSA-Brasil, e
- Estudar a associação entre o consumo de carne vermelha e branca e resistência à insulina em homens e mulheres participantes do ELSA-Brasil.

### 3 MÉTODOS

#### 3.2 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, transversal, conduzido a partir da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA-Brasil.

#### 3.3 POPULAÇÃO

O ELSA-Brasil é uma coorte multicêntrica de 15.105 voluntários, de ambos os sexos, com idades entre 35 e 74 anos. Tem por objetivo estimar incidência das doenças cardiovasculares e diabetes e seus determinantes em servidores de cinco instituições de ensino superior (Universidade Federal da Bahia – UFBA, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Universidade Federal do Espírito Santo – UFES, Universidade de São Paulo – USP e Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS) e uma instituição de pesquisa (FIOCRUZ – RJ). (AQUINO et al., 2012).

#### 3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos os participantes que tiveram os dados sociodemográficos, antropométricos e dietéticos completamente preenchidos. Foram considerados aptos para a coleta de sangue os participantes que respeitaram a orientação do jejum de 12 a 14 horas.

Para o objetivo de avaliar os fatores de risco entre vegetarianos e não vegetarianos, foram excluídos os participantes com IMC maior ou igual a 40 kg/m<sup>2</sup>, valor energético estimado a partir do Questionário de Frequência Alimentar inferior a 500 kcal e superior a 6000 kcal, participantes que alteraram dieta para vegetariana nos últimos seis meses, relato de eventos cardiovasculares (infarto agudo do miocárdio – IAM, insuficiência cardíaca congestiva – ICC, acidente vascular cerebral – AVC), uso

de medicamentos para obesidade, dislipidemias e hipertensão arterial. Indúduos com valores discrepantes de Colesterol Total e Triglicerídeos também foram excluídos por se tratarem de possíveis fatores genéticos (SANTOS et al., 2012).

Para o objetivo de avaliar a associação entre CV e RI, foram excluídos: participantes que tiveram dados faltantes, que não realizaram coleta de sangue, com valores implausíveis de consumo calórico (<500 e >6000kcal), valores implausíveis de triglicerídeos (> 800 mg/dL), IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>, que não consomem CV, que sofreram algum evento cardiovascular (Infarto Agudo do Miocárdio - IAM, Insuficiência Cardíaca Congestiva - ICC e Acidente Vascular Cerebral - AVC), os que faziam uso de medicamentos para diabetes, assim como os participantes que reportaram diagnóstico prévio de diabetes.

### 3.5 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados por meio de questionário estruturado após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO A). A entrevista foi feita nos Centros de Investigação (CI) ELSA-Brasil de cada instituição por pesquisadores treinados (CHOR et al., 2013).

#### **Dados sociodemográficos**

Informações socioeconômicas, demográficas e hábitos de vida dos participantes foram obtidas por meio de questionários. A raça/cor foi autorreferida.

#### **Dados Antropométricos**

Foram coletados peso, altura e, em seguida, calculado o IMC para classificação do estado nutricional. Com objetivo de padronização, todos os participantes foram pesados descalços, em jejum e vestindo uniforme padrão do ELSA-Brasil em

balança eletrônica (Toledo®, modelo 2096PP) com capacidade de 200 kg, com precisão de 50g.

Para altura, utilizou-se o estadiômetro (Seca®, Hamburg, BRD) de parede com precisão de 1 mm fixo a parede. Todos os indivíduos foram orientados a estarem descalços e a encostar pés, nádegas e cabeças na parede, e a medida foi feita no momento da inspiração do participante. Para cálculo do IMC, foi utilizada a fórmula  $\text{kg/m}^2$ . A circunferência abdominal foi obtida a partir do ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca e o quadril, no seu maior diâmetro, passando sobre os trocânteres maiores. Para relação cintura-quadril (RCQ), foi utilizada a fórmula cintura/quadril (WHO, 2000)

### **Dados Bioquímicos**

A coleta de sangue foi feita mediante cumprimento de recomendações padronizadas, dadas individualmente a cada participante: [1] Durante as 24 horas que antecedem o exame suspender o uso de polivitamínicos e vitamina C; [2] Realizar jejum de 12 horas antes da coleta, não ultrapassando 14 horas. Durante este período, não ingerir bebidas alcoólicas e não realizar esforço físico; [3] Participantes com diabetes: seguir as orientações recebidas quanto ao uso de insulina na véspera da sua visita e aplicar a insulina ou ingerir o medicamento hipoglicemiante oral após a coleta de sangue; [4] Participantes em uso de outros medicamentos: não suspender o uso desses.

As amostras foram obtidas através de punção venosa com escalpe e tubos de coleta a vácuo. A temperatura da sala foi mantida entre 20 e 24 graus. Antes da coleta foi aplicado um questionário ao participante para conferir o cumprimento das orientações anteriormente dadas. As amostras de sangue foram encaminhadas para o laboratório central do estudo ELSA-Brasil, localizado na USP. Para este trabalho, foram analisados dados de CT, TG, LDL-C e HDL-C.

## Dados dietéticos

Os dados de consumo dietéticos foram obtidos por meio de um Questionário de Frequência Alimentar – QFA, que avalia o consumo habitual do participante nos últimos doze meses (MOLINA *et al.*, 2013a). O QFA – ELSA-Brasil (ANEXO B) é um questionário semi-quantitativo de 114 itens organizado em três seções. Os participantes responderam a: [1] Alimentos e preparações; [2] Medidas de porções por consumo; [3] Frequência de consumo (com nove opções de resposta: mais de 3x ao dia, 2 a 3x ao dia, 1x ao dia, 5 a 6x por semana, 2 a 4x por semana, 1x por semana, 1 a 3x ao mês, nunca ou quase nunca, consumo sazonal). Para auxiliar o participante, foi fornecido um cartão resposta com todas as frequências de consumo, e foi utilizado um kit de utensílios de cozinha como talheres de servir, de comer, copos e taças para ajudar na referência às medidas caseiras consumidas (MOLINA *et al.*, 2013a). O QFA – ELSA-Brasil encontra-se devidamente validado para a população adulta do ELSA-Brasil (MOLINA *et al.*, 2013b).

### 3.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Quadro 4 – Definição das variáveis sociodemográficas, hemodinâmicas, dietéticas e de estilo de vida que foram utilizadas no estudo. (CONTINUA)

<b>NOME DA VARIÁVEL</b>	<b>DEFINIÇÃO/MENSURAÇÃO</b>
Sexo	Masculino ou feminino.
Idade	anos de vida.
Escolaridade	4 categorias: 1º Ensino fundamental completo; 2º grau completo; Superior Completo; Pós-graduação.
Raça ou cor	Preta; Parda; Branca; Amarela; Indígena.
Renda per capita	em reais definida a partir dos dados do último mês referido.

(CONTINUAÇÃO) Quadro 4 – Definição das variáveis sociodemográficas, hemodinâmicas, dietéticas e de estilo de vida que foram utilizadas no estudo.

Percepção de Saúde	em 3 categorias: bom; regular; ruim
Atividade Física	Em 3 categorias: leve; moderado; forte.
Padrões Dietéticos	Variáveis criadas a partir do QFA (ORLICH; FRASER, 2014a; ORLICH <i>et al.</i> , 2014b)
Consumo de Nutrientes	Variáveis obtidas através da soma diária de

	consumo.
Quintis do consumo diário de carne vermelha/branca	Variável criada a partir da soma do consumo diário de CV e branca do QFA.
Colesterol Total; Colesterol HDL; Triglicerídeos; Colesterol LDL; Insulina de Jejum; Glicose de Jejum	em mg/dL de sangue.
PA Sistólica/Diastólica Média	Média das duas últimas aferições em mmHg.
Estado Nutricional	em IMC dada em $\text{kg/m}^2$ . Categorizada em: magreza, eutrofia, Sobrepeso e Obesidade.
Hábito de fumar/beber: Já fumou/bebeu; Fuma/bebe atualmente	Variáveis dicotômicas.
Uso de medicamento para diabetes, hipertensão e dislipidemia	Variáveis dicotômicas.

### 3.7 TRATAMENTO DAS VARIÁVEIS

#### **Classificação dos Alimentos**

Para definição das categorias de consumo de proteínas de origem animal, foram utilizados os seguintes grupos: 1. Ovos, leites e derivados; 2. CV; 3. CB; 4. carne processada, e 5. peixe. O grupo dos ovos, leite e derivados foi estimado a partir do consumo de ovo (frito, cozido, mexido), leite (integral, semidesnatado, integral), iogurte (normal ou light), queijos brancos (minas frescal, cottage, ricota, etc.), queijos amarelos (muçarela, cheddar, minas padrão, etc.), requeijão (normal ou light) e manteiga. Para carnes vermelhas, foi empregado o consumo de fígado/miúdos, bucho/dobradinha, carne de boi com osso, carne de boi sem osso, carne de porco e estrogonofe. Carnes brancas foram estimadas a partir do consumo de peito de frango/chester/peru, frango cozido, frango frito. Carnes processadas a partir do consumo de linguiça/chouriço, hambúrguer, frios *light* (blanquet/peito de peru/peito de chester), presunto/mortadela/copa/salame, bacon/toucinho/torresmo. Para o grupo de peixe, foi utilizado o consumo de peixe cozido, peixe assado, peixe frito, sardinha/atum.

O consumo de camarão/mariscos, caranguejo/siri foi incluído no grupo da CV, por conter concentrações significativas de purinas e por conter alto teor de colesterol e apresentarem cuidados de consumo equivalentes aos da CV (NCEP 2002; CHOI, LIU, CURHAN 2005). Preparações mistas em que a contribuição de ovos, laticínios ou carne foi considerada não significativa não foram incluídas na estimativa de consumo. Para fins de comparação entre níveis de consumo de carne, foi criada a variável CV (CV) e CB (CB) e seu consumo expresso em gramas por dia (g/dia) foi dividido em quartis de consumo.

Dados de consumo de nutrientes e energia foram obtidos através do *software Nutrition Data System for Research – NDSR*, que formaliza esses dados a partir do QFA. Para tratamento dos dados dietéticos, foi utilizada a fórmula de frequência/dia para classificação entre os grupos vegetarianos, onde o consumo de  $<0.033$  ( $<1x/mês$ ) para as carnes seriam considerados VE.

### **Dislipidemia**

As dislipidemias se dividem em quatro tipos principais: hipercolesterolemia isolada: elevação isolada do LDL-C ( $> 160$  mg/dl); hipertrigliceridemia isolada: elevação isolada dos TGs ( $> 150$  mg/dl); hiperlipidemia mista: valores aumentados de LDL-C ( $> 160$  mg/dl) e TG ( $> 150$  mg/dl); HDL-C baixo: redução do HDL-C (homens  $< 40$  mg/dl e mulheres  $< 50$  mg/dl) isolada ou em associação a aumento de LDL-C ou de TG (XAVIER et al., 2013).

### **Hipertensão Arterial**

A pressão arterial foi aferida três vezes, e os valores considerados foram obtidos a partir da média das duas últimas medidas. Para a definição de hipertensos, utilizou-se a classificação do Quinto Relatório do Comitê Misto Nacional de Prevenção, Avaliação e Tratamento da Hipertensão Arterial (The Fifth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure): ótima  $< 120/80$  mmHg; normal de  $120/80$  a  $129/84$ mmHg; pré-hipertensão  $130/85$  a  $139/89$ mmHg; e hipertensão superior a  $140/90$  (JNC, 1993).

## Vegetarianismo

A classificação dentre dos padrões vegetarianos foi obtida por meio do consumo dos alimentos de origem animal contidos no QFA ELSA-Brasil. Foram constituídas três variáveis compostas pela soma do consumo separados em: [1] carne (CV + CB + carne processada + frutos do mar); [2] laticínios e ovos e [3] peixes. (reescrito)

Vegetarianos Estritos (VE) são indivíduos que consomem ovos, leite e derivados, peixe e outras carnes < 1 vez por mês. Ovolactovegetarianos (OLV) como os que consomem ovos, leite e derivados  $\geq 1$  vez por mês, mas peixe e outras carnes < 1 vez por mês. Pescovegetarianos (PV) são aqueles que consomem peixes  $\geq 1$  vez por mês, mas todas outras carnes < 1 vez por mês. Semivegetarianos (SV) como indivíduos que consomem outras carnes (que não peixe)  $\geq 1$  vez por mês e todas as carnes + peixe  $\geq 1$  vez por mês mas  $\leq 1$  vez por semana. E por último, Não Vegetarianos (NVEG) como consumidores de outras carnes (que não peixe)  $\geq 1$  vez por mês e todas as outras carnes combinadas > 1 vez por semana (ORLICH; FRASER, 2014a; ORLICH et al., 2014b).

## Ajuste por Energia

Para efeitos de controle dos níveis das variáveis de consumo, as variáveis contínuas de consumo (carboidrato, proteína, colesterol, gordura saturada, frutas, legumes, verduras, carne vermelha, carne branca e carne processada) foram ajustadas por energia. Para esse ajuste, foi utilizada regressão linear onde a variável dependente foi considerada como a variável a ser ajustada (ex. CV, carboidratos, etc), e a energia como variável independente. Colocou-se em Log(ln) cada uma das variáveis. Da regressão linear foi obtido o resíduo não-padronizado, o  $\alpha$  e o  $\beta$ . Foi calculada uma constante para todos os participantes seguindo a fórmula **Constante =  $\alpha + (\beta * \text{média da energia})$** . Para ajuste final, foi utilizada a fórmula **Energia Ajustada = Constante + Resíduo não-padronizado**. Após o fim das equações, retirou-se de Log(ln) os resultados através do método “Exponencial” (WILLET, HOWE e KUSHI, 1997).

## Índice HOMA-IR

Para determinar a RI foi utilizado o índice HOMA-IR (*Homeostasis model assessment of insulin resistance*). Amostras de insulina e glicose em 12 horas de jejum foram coletadas, e após o processamento das amostras, foi calculado o índice HOMA-IR através da fórmula **Insulina de Jejum (mcU/mL) × Glicose de Jejum (mg/dL)/405** (BLOOMER et al., 2010; TUCKER; LECHEMINANT; BAILEY, 2015). São considerados resistentes à insulina os participantes com HOMA-IR >75, sendo 3,1 e 2,5 para homens e mulheres respectivamente. (reescrito) (item retirado)

### 3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi feita análise descritiva dos dados e testada a normalidade (KOLMOGOROV-SMIRNOV). O teste  $X^2$  (qui-quadrado) foi empregado para comparação entre variáveis categóricas e o teste ANOVA a uma via foi usado para comparação de médias das variáveis contínuas entre os cinco grupos de padrão dietético.

Modelos de regressão linear e logística foram empregados a fim de conhecer a possível relação entre consumo de CV e CB e o índice HOMA-IR. Foi adotado valor significativo quando  $p < 0,05$ . Utilizou-se o *Statistical Package for the Social Sciences*– SPSS 17.0 (2007) para análises estatísticas.

### 3.9 CUIDADOS ÉTICOS

O projeto ELSA-Brasil foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) de cada Centro de Investigação, onde o estudo se realiza, sob os registros 669/06 (USP), 343/06 (FIOCRUZ), 041/06 (UFES), 186/06 (UFMG), 194/06 (UFRGS), 027/06 (UFBA) (ANEXO C).

### 3.10 FINANCIAMENTO

O ELSA-Brasil é financiado pelo Ministério da Saúde (Departamento de Ciência e Tecnologia) e pelo Ministério de Ciência e Tecnologia do Brasil (Financiadora de Estudos e Projetos e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq) (AQUINO et al., 2012).

|

## 4 RESULTADOS

### Manuscrito 1

**Fatores de risco cardiovascular em vegetarianos e não vegetarianos:  
resultados da linha de base do ELSA-Brasil**

*Cardiovascular risk factors in vegetarians and non-vegetarians: Results of the  
baseline of ELSA-Brasil*

**Fatores de risco cardiovascular em vegetarianos e não vegetarianos:  
resultados da linha de base do ELSA-Brasil**

*Cardiovascular risk factors in vegetarians and non-vegetarians: Results of the  
baseline of ELSA-Brasil*

**RESUMO**

**Fundamentação:** Estudos têm mostrado o efeito protetor da dieta vegetariana sobre a saúde, especialmente em relação às doenças cardiovasculares. **Objetivo:** Avaliar os fatores de risco cardiovascular em indivíduos com diferentes padrões de consumo vegetariano e não vegetariano na linha de base do ELSA-Brasil. **Metodologia:** Estudo transversal conduzido a partir da linha de base do ELSA-Brasil com indivíduos de 35 a 74 anos de ambos os sexos. Foram selecionados 378 indivíduos, dos quais 57 vegetarianos (VEG), 42 pescovegetarianos (PV), 51 semivegetarianos (SV) e 114 participantes divididos em baixo consumo (BC) e alto consumo (AC) de carne vermelha (CV) para critérios de comparação. Para a obtenção dos participantes de BC e AC, foi realizado pareamento levando em consideração sexo, idade, grau de instrução e estado nutricional. Para cada participante VEG, foram alocados dois participantes, um de BC e outro de AC. Para a análise foram usados qui-quadrado e ANOVA a uma via. **Resultados:** Pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), colesterol total (CT), triglicérides (TG), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), lipoproteína de alta densidade (HDL-C) não foram diferentes entre os grupos estudados. **Conclusão:** Não foram observadas diferenças nos parâmetros analisados, segundo tipo de dieta, o que pode ser implicado em grande parte pela idade da população e pela intenção da adoção da dieta.

**Palavras-chave:** dieta vegetariana, hipertensão, dislipidemias, carne vermelha.

## ABSTRACT

**Introduction:** Studies have shown the protective effect of vegetarian diet on health, particularly in relation to cardiovascular disease. **Objective:** To evaluate the cardiovascular risk factors in subjects with different patterns of consumption vegetarian and no vegetarian at the baseline of the ELSA-Brasil. **Methodology:** Cross-sectional study conducted from the baseline of the ELSA-Brasil with individuals 35-74 years of both sexes. We selected 378 individuals, of which 57 vegetarians (VE + OLV) (VEG), 42 pescovegetarianos (PV), 51 semi-vegetarians (SV) and 114 participants divided into low consumption (BC) and high consumption (AC) of CV criteria comparison. To obtain the 114 participants of BC and AC, a VEG participant was paired for every two participants from BC and AC by gender, age, education level and BMI. For the analysis was used chi-square and ANOVA to a route. **Results:** Systolic blood pressure (SBP) and diastolic (DBP), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low density lipoprotein (LDL-C), high density lipoprotein (HDL-C) were not different between the groups analyzed. **Conclusion:** No differences were observed in the studied parameters, according to type of diet, which may be implicated in large part by the age of the population and the intention of adopting the diet.

**Keywords:** vegetarianism, risk factors, hypertension, dyslipidemia.

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares acometem cerca de um terço da população brasileira e são a principal causa de mortalidade no mundo e também no Brasil (WHO 2011; BRASIL, 2014). Elas apresentam etiologia multifacetada e alguns de seus fatores de risco podem ser modificados mediante intervenções, como a hipertensão arterial (HA), diabetes, tabagismo, dislipidemias e obesidade, embora todos de difícil controle e tratamento (GUSMÃO, 2009; GOMES-VILLAS BOAS *et al.*, 2011). Levando em consideração as altas prevalências de fatores de risco na população como dislipidemias e HA (ZHAO *et al.*, 2007; LLOYD-JHONES *et al.*, 2010;

ANDRADE *et al.*, 2015), é desejável que a prevenção ocorra o mais cedo possível a fim de prevenir a mortalidade precoce e os eventos relacionados, os quais impactam negativamente a qualidade de vida.

Estudos têm evidenciado o papel convincente da dieta no controle e prevenção de diversas doenças, dentre as quais se destacam as dietas vegetarianas. Essas parecem efetivas no controle e prevenção da obesidade (KEY *et al.*, 2009; FRASER *et al.*, 2014), dos fatores de risco cardiovascular (TEIXEIRA *et al.*, 2007), hipertensão (PETTERSEN *et al.*, 2012), dislipidemias (DEBIASE *et al.*, 2007), diabetes tipo 2 (TONSTAD *et al.*, 2013a) e alguns tipos de câncer (KEY *et al.*, 2009; TANTAMANGO-BARTLEY *et al.*, 2013). Dentre as características dessas dietas, estão a alta concentração de fibras, gorduras insaturadas e a presença de alimentos com baixo índice glicêmico (CRAIG, 2010).

Pettersen *et al.* (2012) comprovaram, em uma pesquisa longitudinal com 500 indivíduos americanos brancos, que vegetarianos apresentam menor risco de HA quando comparados com não vegetarianos. Um estudo conduzido com uma população indiana mostrou menor prevalência de HA entre os vegetarianos (KUMAR *et al.*, 2014). Resultados semelhantes foram encontrados em estudos realizados em Vitória, no Espírito Santo (TEIXEIRA *et al.*, 2007) e em Recife, Pernambuco (DOURADO *et al.*, 2011).

De Biase *et al.* (2007) analisaram 76 pessoas de São Paulo e observaram menores índices lipídicos em vegetarianos estritos (VE) em comparação com não vegetarianos. Um ensaio clínico conduzido com 99 pessoas em Washington, Estados Unidos, encontrou que, após 74 semanas de intervenção com dieta VE, o nível lipídico dos participantes reduziu significativamente (BARNARD *et al.*, 2009).

Ensaio clínicos randomizados conduzidos nos Estados Unidos e na Espanha por universidades e empresas multinacionais mostraram que o controle do perfil lipídico e pressórico por meio de dieta vegetariana foi positivo (BURKE *et al.*, 2008; BLOOMER *et al.*, 2010; MISHRA *et al.*, 2013; QUILES *et al.*, 2015). De fato há

evidências de que a dieta vegetariana atua como fator direto na prevenção, desenvolvimento ou controle de doenças crônicas, porém foram poucos os estudos sobre esse tema desenvolvidos no Brasil. Assim sendo, o presente trabalho tem por objetivo avaliar os fatores de risco cardiovascular em indivíduos com diferentes padrões de consumo vegetariano e não vegetariano na linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA-Brasil.

## **MÉTODOS**

### **Desenho do Estudo**

Trata-se de um estudo transversal com participantes da linha de base do ELSA-Brasil, iniciado em 2008. O ELSA-Brasil é uma coorte multicêntrica de 15.105 voluntários, de ambos os sexos, com idades entre 35 e 74 anos. Ele tem por objetivo estimar incidência das doenças cardiovasculares e diabetes e seus determinantes em servidores de cinco instituições de ensino superior (Universidade Federal da Bahia – UFBA, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Universidade Federal do Espírito Santo – UFES, Universidade de São Paulo – USP e Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS) e uma instituição de pesquisa (FIOCRUZ – RJ). (AQUINO et al., 2012).

### **Participantes do Estudo**

Foram excluídos participantes que tiveram dados de interesse deste estudo faltantes, que não realizaram coleta de sangue, com valores implausíveis de consumo calórico (>6000 e <500kcal), valores de triglicérides (> 800 mg/dL), IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>, que mudaram para dieta vegetariana nos últimos seis meses, que sofreram algum evento cardiovascular (Infarto Agudo do Miocárdio - IAM, Insuficiência Cardíaca Congestiva - ICC e Acidente Vascular Cerebral - AVC), os que faziam uso de medicamentos para hipertensão, dislipidemias e diabetes, assim como os participantes que reportaram diagnóstico prévio de hipertensão e diabetes.

## Padrão Alimentar

Os dados de consumo dietético foram obtidos por meio de um Questionário de Frequência Alimentar – QFA, que avalia o consumo habitual do participante nos últimos doze meses (MOLINA et al., 2013a). O QFA ELSA-Brasil é um questionário semiquantitativo de 114 itens organizado em três seções, aplicado por entrevistador treinado. Os participantes responderam a: [1] Alimentos e preparações; [2] Medidas de porções por consumo; [3] Frequência de consumo (com nove opções de resposta: mais de 3x ao dia, 2 a 3x ao dia, 1x ao dia, 5 a 6x por semana, 2 a 4x por semana, 1x por semana, 1 a 3x ao mês, nunca ou quase nunca e consumo sazonal). Para auxiliar o participante, foi fornecido um cartão resposta com todas as frequências de consumo, e foi utilizado um kit de utensílios de cozinha como talheres de servir, de comer, copos e taças para ajudar na referência às medidas caseiras consumidas (MOLINA et al., 2013a). O QFA – ELSA-Brasil encontra-se validado para a população adulta do ELSA-Brasil (MOLINA et al., 2013b).

Para categorização nos padrões alimentares, os alimentos de origem animal foram separados em cinco grupos: [1] Ovos, leites e derivados; [2] carne vermelha (CV); [3] carne branca (CB); [4] carne processada, e [5] peixe. O grupo dos ovos, leite e derivados foi estimado a partir do consumo de ovo (frito, cozido, mexido), leite (integral, semidesnatado, desnatado), iogurte (normal ou *light*), queijos brancos (minas frescal, cottage, ricota, etc.), queijos amarelos (muçarela, cheddar, minas padrão, etc.), requeijão (normal ou *light*) e manteiga. Para carnes vermelhas foi utilizado o consumo de fígado/miúdos, bucho/dobradinha, carne de boi com osso, carne de boi sem osso, carne de porco e estrogonofe. Carnes brancas foram estimadas a partir do consumo de peito de frango/chester/peru, frango cozido, frango frito. Carnes processadas a partir do consumo de linguiça/chouriço, hambúrguer, frios *light* (blanquet/peito de peru, blanquet/peito de chester), presunto/mortadela/copa/salame, bacon/toucinho/torresmo. Para o grupo de peixe, foi utilizado o consumo de peixe cozido, peixe assado, peixe frito, sardinha/atum. O consumo de camarão/mariscos, caranguejo/siri foi incluído no grupo da CV, por conter concentrações significativas de purinas e por apresentar alto teor de

colesterol e exigir cuidados de consumo equivalentes ao da CV (NCEP 2002; CHOI, LIU, CURHAN 2005). Preparações mistas em que a contribuição de ovos, laticínios ou carne foi considerada não significativa não foram incluídas na estimativa de consumo.

A ingestão total de cada grupo foi calculada como a soma de todos os produtos relatados no QFA. Os registros de frequência foram transformados para a fração Frequência Dia (0.033) e os participantes com dados faltantes foram excluídos da análise. Para o grupo de consumo de CV, foi realizado o somatório do consumo diário dos alimentos que contém CV e, em seguida, foi feita a divisão entre quartis de consumo. Para este trabalho, foram utilizados apenas o 1º Quartil (Baixo Consumo - BC) e o 4º Quartil (Alto Consumo - AC) para fins de comparação com os grupos de consumo vegetariano.

A classificação em relação ao padrão vegetariano foi feita a partir da informação de consumo obtida no QFA ELSA-Brasil, conforme se segue: Vegetariano Estrito (VE): indivíduos que consomem ovos, leite e derivados, peixe e outras carnes <1 vez/mês; Ovolactovegetarianos (OLV): indivíduos que consomem ovos, leite e derivados  $\geq 1$  vez/mês, mas peixe e outras carnes <1 vez/mês; Pescovegetariano (PV): indivíduos que consomem peixes  $\geq 1$  vez/mês, mas todas outras carnes <1 vez/mês; Semivegetarianos (SV): indivíduos que consomem carnes (exceto peixe)  $\geq 1$  vez por mês e todas as carnes + peixe  $\geq 1$  vez/mês, mas  $\leq 1$  vez/semana, e Não Vegetarianos (NVEG): indivíduos que consomem carnes (exceto peixe)  $\geq 1$  vez/mês e todas as outras carnes combinadas + peixe >1 vez/semana (ORLICH; FRASER, 2014a; ORLICH et al., 2014b; FRASER et al., 2014). Foram encontrados dois participantes VE que foram agrupados no grupo OLV e denominados vegetarianos (VEG).

### **Mensurações Clínicas**

Medidas antropométricas (peso, altura, cintura e quadril) foram obtidos com os pacientes em pé, utilizando um uniforme confortável padronizado pelo ELSA-Brasil,

sem sapatos, após um jejum de 8 até 15 horas. Peso foi mensurado em balança Toledo 2096PP com precisão de 0.1kg e altura foi mensurada por meio de um estadiômetro vertical Seca-SE-216 com precisão de 0,1cm. A circunferência da cintura e do quadril foram medidas com uma fita métrica com precisão de 0,1 cm. A cintura foi medida em torno do ponto médio entre a borda inferior da última costela e a crista ilíaca e para o quadril na saliência máxima das nádegas. A relação Cintura-Quadril (RCQ) foi obtida por meio da fórmula  $RCP = \text{Cintura}/\text{Quadril}$ . O IMC foi calculado através da fórmula  $IMC = \text{kg}/\text{m}^2$ .

Os métodos para aferição da pressão arterial e da coleta de material bioquímicos estão descritos em detalhes em outras publicações (MILL et al., 2013). Para o cálculo do índice HOMA-IR, utilizou-se a fórmula  $\text{glicose (mmol/L)} \times \text{insulina (mU/L)}/22.5$  (MATTHEWS et al., 1985).

### **Variáveis do Estudo**

Para este estudo, foram utilizadas as seguintes variáveis socioeconômicas: sexo (masculino e feminino), idade (em anos de vida), escolaridade (ensino fundamental, segundo grau, ensino superior e pós-graduação), raça/cor (preta, branca, parda, amarela e índio), percepção de saúde (bom, regular e ruim). As variáveis dietéticas foram: padrões dietéticos (VEG, PV e SV), consumo de alimentos ou nutrientes (carne branca, carne vermelha, carne processada, carboidratos, lipídeos, proteína total, proteína animal, proteína vegetal, álcool, colesterol e gordura saturada). Para variáveis bioquímicas: Colesterol Total (CT), Colesterol HDL (HDL-C), Colesterol LDL (LDL-C), Triglicerídeos (TG), Glicose, Insulina. Para variáveis hemodinâmicas: pressão arterial sistólica e diastólica. Variáveis de estado nutricional: IMC (magreza, eutrofia, sobrepeso e obesidade). Variáveis comportamentais: atividade física (leve, moderado e forte), hábito de fumar (nunca fumou, ex-tabagista e tabagista), hábito de beber (nunca usou, ex-usuário e usuário), uso de medicamentos para hipertensão e dislipidemia (sim ou não).

### **Tratamento das Variáveis e Análise Estatística**

Devido ao baixo número de vegetarianos entre os participantes do ELSA-Brasil, foram organizados dois grupos para fins de comparação, o baixo e alto de consumo

de CV (BC e AC). Em seguida, os grupos BC e AC foram pareados com o grupo VEG por idade, sexo, grau de instrução e IMC. Na ausência de um par exato, ajustes foram feitos pela idade em até três anos para mais ou para menos. Para cada um VEG, foram sorteados dois participantes do BC e AC, utilizando o *software SorteadoR-beta*, disponível em [www.uaise.com](http://www.uaise.com), com objetivo de aumentar o poder do teste. Foi realizado ajuste por energia para as variáveis de consumo por meio do método residual, utilizando regressão linear (WILLET, HOWE, KUSHI 1997). Após o ajuste, os valores para BC e AC foram de <43,96 g/d e >90,84 g/d, respectivamente. Foi realizado o teste de normalidade *Kolmogorov-Smirnov* e para comparação de médias entre grupos utilizou-se Anova a uma via. Para as variáveis categóricas, foi empregado o teste do Qui-Quadrado e o Exato de Fisher, sempre que necessário. Foi adotado valor significativo quando  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Foram estudados 378 participantes, dentre os quais 57 VEG, 42 PV, 51 SV, 114 BC e 114 AC de CV. Na Tabela 1 são mostradas as variáveis relacionadas aos hábitos de vida e renda per capita, segundo padrão dietético e consumo de carne vermelha. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos em relação à AF, tabagismo e renda. Por sua vez, os grupos BC e AC apresentam maior proporção de indivíduos usuários de álcool e o grupo SV a menor proporção de participantes que têm boa percepção de saúde.

São mostradas, na tabela 2, as médias e os DP de energia e de consumo de nutrientes, segundo padrão dietético. Os participantes dos grupos VEG, PV e SV apresentaram menores valores de energia, lipídeos e colesterol do que os grupos de BC e AC de CV. O consumo de carboidratos é inversamente proporcional ao consumo de proteína animal, sendo os maiores valores encontrados no grupo VEG, e os menores, no grupo AC, respectivamente 368 g/d e 271 g/d ( $p < 0,0001$ ). Em relação ao consumo de gordura saturada, a quantidade ingerida pelo grupo AC foi de 29g/d, e, nos grupos VEG e BC, foi de 24,6 e 24,5g/d, respectivamente ( $p < 0,0001$ ).

Tabela 1. Hábitos de vida e renda percapita da amostra, segundo padrão dietético vegetariano e quartis de consumo de CV – ELSA-Brasil.

	Padrão Dietético Vegetariano						Consumo de CV				Valor de p*
	VEG		PV		SV		BC		AC		
	(n=57)		(n=42)		(n=51)		(n=114)		(n=114)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Atividade física</b>											0,136
Leve	40	69,0	29	69,0	38	74,5	71	62,3	85	74,6	
Moderada	12	22,4	6	14,3	8	15,7	17	14,9	11	9,6	
Forte	5	8,6	7	16,7	5	9,8	26	22,8	18	15,8	
<b>Tabagismo</b>											0,168
Nunca	46	81,0	24	57,1	31	60,8	79	69,3	72	63,2	
Ex-fumante	9	15,5	10	23,8	14	27,5	24	21,1	25	21,9	
Fumante	2	3,4	8	19,0	6	11,8	11	9,6	17	14,9	
<b>Uso de álcool</b>											0,001
Nunca	5	8,6	3	7,1	6	11,8	14	12,3	4	3,5	
Ex-usuário	21	36,2	15	35,7	14	27,5	17	14,9	18	15,8	
Usuário	31	55,2	24	57,1	31	60,8	83	72,8	92	80,7	
<b>Percepção de Saúde</b>											0,050
Bom	53	93,1	39	92,9	41	80,4	106	93,0	103	90,4	
Regular	4	6,9	3	7,1	10	19,6	5	4,4	10	8,8	
Ruim	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	2,6	1	0,9	

\*Qui-quadrado; BC (baixo consumo); AC (alto consumo)

Tabela 2. Componentes da dieta, segundo padrão dietético vegetariano e de consumo de CV em participantes ELSA-Brasil.

	PADRÃO DIETÉTICO			CONSUMO DE CV		Valor de p*	
	VEG	PV	SV	BC	AC		
	(n=57)	(n=42)	(n=51)	(n=114)	(n=114)		
	M	DP	M	DP	M	DP	
<b>Energia, em kcal</b>	2265±968	2102±695	2124±834	2773±957	2650±973	<0,001	
<b>CB, g/d</b>	--	--	62±79	49±61	50±62	0,676	
<b>Carne processada, g/d</b>	--	--	15±21	9±18	12±17	0,171	
<b>CV, g/d</b>	--	--	8±11	24±10	144±58	<0,001	
<b>Lipídeos, g/d</b>	67±17	66±14	62±14	71±14	82±12	<0,001	
<b>Carboidratos, g/d</b>	368±52	352±51	370±49	314±47	270±40	<0,001	
<b>Proteína, g/d</b>	47±15	89±21	80±14	109±25	118±20	<0,001	
<b>Proteína animal, g/d</b>	29±21	45±25	32±17	71±29	85±24	<0,001	
<b>Proteína vegetal, g/d</b>	48±10	43±9	48±9	38±9	32±7	<0,001	
<b>Álcool, g/d</b>	3±7	5±9	3±10	4±10	6±8	0,194	
<b>Colesterol, g/d</b>	156±102	190±111	154±86	265±94	316±77	<0,001	
<b>Gordura saturada, g/d</b>	24±9	22±7	22±8	24±8	29±6	<0,001	

\*ANOVA one-way; Todos as variáveis foram ajustadas por energia (método residual); VEG (vegetariano); PV (pescovegetariano); SV (semivegetariano); BC (baixo consumo); AC (alto consumo); CB (carne branca); CP (carne processada); CV (carne vermelha).

Na Tabela 3, são apresentados os parâmetros hemodinâmicos e bioquímicos, segundo padrão dietético e consumo de carne. Relação estatisticamente significativa de HOMA-IR e insulina de jejum foi encontrada apenas entre o grupo SV e BC.

Tabela 3- Média e desvios-padrão de variáveis hemodinâmicas e bioquímicas, segundo Padrão Dietético Vegetariano e Consumo de CV. ELSA-Brasil.

	PADRÃO DIETÉTICO			CONSUMO DE CV		Valor de $p^*$
	VEG	PV	SV	BCV	ACV	
<b>Pressão arterial sistólica, mmHg</b>	<b>M±DP</b> 114±13	<b>M±DP</b> 116±13	<b>M±DP</b> 116±17	<b>M±DP</b> 117±17	<b>M±DP</b> 116±14	0,776
<b>Pressão arterial diastólica, mmHg</b>	72±8	71±8	73±9	73±11	73±9	0,768
<b>Glicose, mg/dL</b>	100±7	100±7	104±11	102±17	102±9	0,474
<b>Insulina, mg/dL</b>	5±4	5±3	7±6	4±3	5±4	0,032
<b>HOMA-IR</b>	1,4±1,1	1,3±0,9	1,8±1,7	1,1±0,9	1,4±1,1	0,021
<b>Colesterol Total, mg/dL</b>	206±43	217±49	207±40	201±42	218±40	0,265
<b>Triglicerídeos, mg/dL</b>	120±69	98±48	122±64	108±61	120±60	0,176
<b>HDL-colesterol, mg/dL</b>	55±11	61±14	58±15	59±14	60±18	0,320
<b>LDL-colesterol, mg/dL</b>	126±36	137±43	124±31	128±34	134±33	0,216

\*ANOVA one-way; Todos as variáveis foram ajustadas por energia (método residual); VEG (vegetariano); PV (pescovegetariano); SV (semivegetariano); BC (baixo consumo); AC (alto consumo); CV (carne vermelha).

## DISCUSSÃO

Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos dietéticos estudados em relação aos fatores de risco cardiovascular, embora alguns estudos já tenham evidenciado essa relação (RIZZO *et al.*, 2011; FRASER *et al.*, 2014). No estudo de Teixeira *et al.* (2007), com 201 indivíduos, o grupo de vegetarianos apresentou melhores indicadores de saúde, dentre os quais menor risco cardiovascular. Tais resultados também foram encontrados no estudo conduzido em São Paulo por DeBiase *et al.* (2007).

Em nosso estudo, uma associação entre renda e fatores de risco cardiovascular foi encontrada entre os indivíduos SV e BC. Ambos os grupos ingerem pouca carne

vermelha; entretanto, os resultados sugerem que o grupo de maior escolaridade e renda pratica mais atividade física, consomem menos CB e carne processada, e tem melhor percepção da sua saúde. Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo realizado por Boggs *et al.* (2015), onde indivíduos que possuem maior escolaridade tendem a optar por padrões dietéticos mais favoráveis à saúde.

A redução do consumo de carne vermelha impacta diretamente nos níveis de colesterol, sendo, desta maneira, um fator de proteção para a saúde cardiovascular (MISHRA *et al.*, 2013). Neste estudo, observamos que o consumo de colesterol nos três grupos de vegetarianos é mais baixo que nos grupos de consumo CV e semelhante a resultados encontrados por outros pesquisadores (DEBIASE *et al.*, 2007; TEIXEIRA *et al.*, 2007; DOURADO *et al.*, 2010; RIZZO *et al.*, 2013; BRADBURY *et al.*, 2013; ABETE *et al.*, 2014). Ainda com o consumo mais baixo de colesterol dietético, os valores de colesterol sanguíneo não foram significativamente diferentes. Por outro lado, o consumo diário de gordura saturada foi semelhante entre VEG e BC, e menor em SVs e PVs. Appleby *et al.* (2002) conduziram um estudo com onze mil pessoas e, encontraram que mesmo que haja diferença no consumo de gordura saturada entre homens e mulheres, o consumo foi semelhante para VEG e NVEG. Outros estudos realizados no Reino Unido e nos EUA também mostraram resultados equivalentes de consumo de gordura saturada entre os grupos VEG e NVEG (FARMER *et al.*, 2011; SCHIMIDT *et al.*, 2015). As possíveis escolhas de substitutos para o consumo da carne podem contribuir para valores equivalentes de colesterol plasmáticos entre os grupos (KANT *et al.*, 2004).

A associação entre dieta vegetariana e níveis plasmáticos de colesterol mais satisfatórios é controversa, como no estudo de KUO *et al.* (2004) em que não foram encontradas diferenças significativas nos níveis de colesterol entre chineses vegetarianos e não vegetarianos. Resultados semelhantes também foram encontrados em um estudo seccional conduzido com um grupo de mulheres taiwanesas pré e pós-menopausadas (HUANG *et al.*, 2014). Por outro lado, De Biase *et al.* (2007) e Teixeira *et al.* (2007), em estudos seccionais, recrutaram participantes de grupos religiosos (ASD e outros) e encontraram diferenças

significativas no perfil lipídico entre vegetarianos e não vegetarianos. Nos Estados Unidos, um coorte negra de ASD mostrou associação positiva entre melhor perfil lipídico e dieta vegetariana (FRASER *et al.*, 2014). Resultados semelhantes também foram encontrados em outros estudos de coorte (RIZZO *et al.*, 2011; KIM, CHO, PARK 2012).

A maior parte dos estudos conduzidos com vegetarianos são realizados a partir de membros da igreja Adventista do Sétimo Dia (ASD), e os resultados obtidos nessa população mostram-se mais favoráveis do que em grupos não Adventistas do Sétimo Dia (não-ASD). Indicadores hemodinâmicos e bioquímicos do nosso trabalho assemelham-se a resultados encontrados em estudos realizados com indivíduos não-ASD, (APPLEBY *et al.*, 2002; KUO *et al.*, 2004; FARMER *et al.*, 2011; HUANG *et al.*, 2014). Por outro lado, em trabalhos com indivíduos ASD, os mesmos fatores de risco apresentam resultados mais satisfatórios para o grupo VEGs em comparação ao grupo NVEG (DE BIASE *et al.*, 2007; TEIXEIRA *et al.*, 2007; RIZZO *et al.*, 2011; KIM, CHO, PARK 2012; FRASER *et al.*, 2014)

Kwok *et al.* (2014), em uma meta-análise, encontraram que a dieta vegetariana está associada com a redução de doenças cardiovasculares; no entanto, após separar os estudos entre aqueles que utilizaram população ASD para compor a sua amostra e os que não empregaram, foi observado que, nos estudos com não-ASD, a proteção da dieta vegetariana diminuiu significativamente, além de minimizar a relevância do efeito benéfico da dieta no organismo. Entretanto, quando analisados separadamente, os ASD que seguem a dieta vegetariana apresentaram melhores indicadores de saúde e maior controle de doenças cardiovasculares após exclusão dos fatores de confusão nas análises. É possível que o efeito protetor da dieta tenha relação direta com os preceitos da religião Adventista do Sétimo Dia, pois seus membros são fortemente orientados a seguirem uma dieta vegetariana e a praticarem atividade física. É plausível que o apoio social, o exercício da religiosidade, a abstenção completa de álcool, tabaco, carne de porco e frutos do mar exerçam papel protetor que não é conhecido nos estudos com ASD. (WHITE, 2004).

Outra possível razão para a diferença entre os grupos ASD e não-ASD está relacionado com a substituição para cada alimento excluído da dieta. Nas intervenções dietéticas que incentivam mudanças de nutrientes ou alimentos na composição da dieta, são realizadas usualmente mudanças compensatórias com outros componentes (KANT, 2004). Desta maneira, a escolha das substituições é orientada por princípios, sendo os principais os de proteção aos animais e os de proteção à saúde. Os ASD são orientados a cuidarem de sua saúde por meio de diversos meios, dentre eles a dieta. Portanto, a exclusão bem como a escolha de um substituto tem o objetivo de prevenir e melhorar a saúde física, mental e espiritual. Quando analisados somente os ASD do presente estudo, encontramos apenas 13 indivíduos sendo 5 VEGs. Após análise exploratória somente com os 13 ASD em comparação ao grupo AC, observamos que para todos os fatores de risco analisados, os resultados para os ASD são significativamente melhores do que para o grupo AC (resultados não apresentados em tabela).

Nesta pesquisa, estratificamos em baixo e alto consumo de CV, permitindo análise gradual dos efeitos da CV. Além disso, o estudo trata de uma população não-ASD, limitando, assim, o possível viés da religião e qualidade de vida dos adventistas. Destaca-se, também, que, para fins de comparação, procuramos ter grupos mais homogêneos, pareando por sexo, idade e escolaridade, sendo este último um forte indicador para a percepção sobre o cuidado para com a saúde, além do IMC, uma vez que o IMC pode ser um fator de confusão levando a causalidade reversa.

A limitação deste estudo é seu desenho transversal, que avalia uma possível associação causal baseada na aferição simultânea da exposição e efeito. Outra limitação é a ausência de informação sobre o tempo de vegetarianismo dos participantes, pois o instrumento utilizado na coleta de dados, o QFA, visa conhecer o consumo habitual dos últimos doze meses. Estudos têm comprovado que o tempo é fundamental para demonstrar os reais efeitos da dieta vegetariana (KEY; DAVEY 1996; KUO *et al.*, 2004; TEIXEIRA *et al.*, 2007). Outra limitação é o baixo número de vegetarianos no ELSA-Brasil.

Isso pode ser explicado pela faixa etária dos participantes, entre 35 e 74 anos, excluindo, assim, os jovens, que são os indivíduos que têm aderido ao vegetarianismo com mais frequência por causas ambientais e de defesa dos animais primariamente. Por outro lado, o ponto forte deste trabalho foi a sua abrangência, compreendendo regiões multiculturais, bem como sua padronização em critérios internacionais para toda a coleta de dados, análises bioquímicas e biométricas em todos os centros de investigação (BENSENHOR *et al.*, 2013; MILL *et al.*, 2013).

Finalmente, concluímos que, no presente estudo, não foi possível observar relação entre benefício da dieta vegetariana e fatores de risco cardiovascular na população estudada. São necessários futuros estudos que investiguem o tempo de dieta vegetariana e seus impactos na saúde principalmente em populações não ASD.

## REFERÊNCIAS

1. ABETE, I.; ROMAGUERA, D.; VIEIRA, A. R.; LOPEZ DE MUNAIN, A; NORAT, T. Association between total, processed, red and white meat consumption and all-cause, CVD and IHD mortality: a meta-analysis of cohort studies. **Br J Nutr.** v. 112, n. 5, p. 762-775, 2014.
2. ALIZADEH M, DIDARLOO A, ESMAILLZADEH A. Dietary Patterns of Young Females and Their Association With Waist Circumference as a Health Index in Northwest of Iran, 2007. **Iranian Red Crescent Medical Journal.** v. 17, n. 5, p. 175-194, 2015.
3. ANDRADE S.S.A.; STOPA S.R.; BRITO A.S.; et al. Prevalência de hipertensão arterial autorreferida na população brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Epidemiol Serv Saúde.** v. 24, n. 2, p. 297-304, 2015.
4. AQUINO, E.M.L. et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and Design. **Am J Epidemiology,** v.175, n. 4, p. 315-24, Feb. 2012.
5. AUNE D.; URSIN G.; VEIERØD M.B. Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Diabetologia** v. 52, p. 2277–2287, 2009.
6. BENSENOR I.M. et al. Rotinas de organização de exames e entrevistas no centro de investigação ELSA-Brasil. **Rev. Saúde Pública** [online]. v. 47, n. 2, p.

- 37-47, 2013.
7. BLOOMER, R.J.; KABIR, M.M.; CANALE, R.E. et al. Effect of a 21 day Daniel Fast on metabolic and cardiovascular disease risk factors in men and women. **Lipids Health Dis** v. 9, p. 94, 2010.
  8. BOGGS D.A.; BAN Y.; PALMER J.R.; ROSENBERG L. Higher diet quality is inversely associated with mortality in African-American women. **J Nutr**. v. 145, n. 3, p. 547-554, 2015.
  9. BRADBURY K.E.; CROWE F.L.; APPLEBY P.N.; SCHMIDT J.A.; TRAVIS R.C.; KEY T.J. Serum concentrations of cholesterol, apolipoprotein A-I and apolipoprotein B in a total of 1694 meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans. **European Journal of Clinical Nutrition**. v. 68, n. 2, p. 178-183, 2013.
  10. BURKE L.E.; WARZISKI M.; STYN M.A.; MUSIC E.; HUDSON A.G.; SEREIKA S.M. A randomized clinical trial of a standard versus vegetarian diet for weight loss: The impact of treatment preference. **International Journal of Obesity**. v. 32, n. 1, p. 166–176, 2008.
  11. CHOI, H.K.; LIU, S.; CURHAN, G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Arthritis Rheum**. v. 52, p. 283–289, 2005.
  12. CRAIG W.J. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. **Nutr Clin Pract**, v. 25, p. 613–620, 2010.
  13. DE BIASE S.G.; FERNANDES S.F.; GIANINI R.J.; DUARTE J.L. Vegetarian diet and cholesterol and triglycerides levels. **Arq Bras Cardiol**, v. 88, p. 35-39, 2007.
  14. DOURADO K.F.; SIQUEIRA CAMPOS F.; ROJAS H.F.; SIMÕES S.K.S.; SIQUEIRA L.P. Estado nutricional, estilo de vida e risco cardiovascular de ovolactovegetarianos e onívoros. **Arch Latino Am Nutr**, v. 6, n. 3, p. 220-226, 2010.
  15. FARMER, B.; LARSON, B.T.; FULGONI, V.L.; RAINVILLE, A.J.; LIEPA, G.U. A vegetarian dietary pattern as a nutrient-dense approach to weight management: an analysis of the national health and nutrition examination survey 1999-2004. **J Am Diet Assoc**. v. 111, n. 6, p. 819-827, 2011.
  16. FRASER, G.; KATULI, S.; ANOUSHEH, S.; KNUTSEN, S.; HERRING, P.; FAN J. Vegetarian diets and cardiovascular risk factors in black members of the adventist

- health study-2. **Public Health Nutrition**, v. 18, n. 3, p. 537–545, 2014.
17. GOMES-VILLAS BOAS L.C.; FOSS M.C.; FOSS-FREITAS M.C.; TORRES H.C.; MONTEIRO L.Z.; PACE A.E. Adesão à dieta e ao exercício físico das pessoas com diabetes mellitus. **Texto & Contexto Enferm**. v. 20, n. 2, p. 272-279, 2011.
18. GUSMAO J.L. Adesão ao tratamento em hipertensão arterial sistólica isolada. **Rev Bras Hipertens**. v. 16, n. 1, p. 38-43, 2009.
19. HADDAD E.H.; BERK L.S.; KETTERING J.D.; HUBBARD R.W.; PETERS W.R. Dietary intake and biochemical, hematologic, and immune status of vegans compared with nonvegetarians. **Am J Clin Nutr**. v. 70, p. 586 – 593, 1999.
20. HUANG Y.W.; JIAN Z.H.; CHANG H.C.; et al. Vegan diet and blood lipid profiles: A cross-sectional study of pre and postmenopausal women. **BMC Womens Health**. v. 14, p. 1-6, 2014.
21. JIAN, Z.H.; CHIANG, Y.C.; LUNG, C.C. et al. Vegetarian diet and cholesterol and TAG levels by gender. **Public health nutrition**. v. 18, n. 4, p. 721-726, 2014.
22. KANT A.K. Dietary patterns and health outcomes. **J Am Diet Assoc**. v. 104, n. 4, p. 615-635, 2004.
23. KEY T.J.; APPLEBY P.N.; ROSELL M.S. Health effects of vegetarian and vegan diets. **Proc Nutr Soc**, v. 65, p. 35-41, 2006.
24. KEY, T.J.; APPLEBY, P.N.; SPENCER, E.A.; TRAVIS, R.C.; RODDAM, A.W.; ALLEN, N.E. Cancer incidence in vegetarians: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Oxford). **Am J Clin Nutr**, v.89, p. 1620-1626, 2009.
25. KEY, T.; DAVEY, G. Prevalence of obesity is low in people who do not eat meat. **BMJ**, v. 313, p. 816–817, 1996
26. KIM M.K.; CHO S.W.; PARK Y.K. Long-term vegetarians have low oxidative stress, body fat, and cholesterol levels. **Nutrition Research and Practice**. v. 6, n. 2, p. 155-161, 2012.
27. KUMAR, C.; HAIDER, S.; KASHYAP, V. Prevalence of hypertension and its association with dietary practices in a rural area of Ranchi district of Jharkhand. **Indian Journal of Community Health**, v. 26, n. 6, p. 209-215, 2014.
28. KUO, C.S.; LAI, N.S.; HO, L.T.; LIN, C.L. Insulin sensitivity in Chinese ovo-lactoveg- vegetarians compared with omnivores. **Eur J Clin Nutr**. v. 58, n. 2, p. 312-

- 316, 2004.
29. KWOK, C.S.; UMAR, S.; MYINT, P.K.; MAMAS, M.A; LOKE, Y.K. Vegetarian diet, Seventh Day Adventists and risk of cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. **Int J Cardiol.** v. 176, p. 680-686, 2014.
30. LARSSON C.L.; JOHANSSON G.K. Young Swedish vegans have different sources of nutrients than young omnivores. **J Am Diet Assoc.** v. 105, p. 1438 – 1441, 2002.
31. LLOYD-JONES D.; ADAMS R.J.; BROWN T.M.; et al; Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart **Association. Circulation.** v. 121, e46-e215, 2010.
32. MATTHEWS, D. R.; HOSKER, J. P.; RUDENSKI, A. S.; NAYLOR, B. A.; TREACHER D. F.; TURNER, R. C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell functions from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, p. 412- 419, 1985.
33. MILL J.G. et al. Aferições e exames clínicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil. **Rev. Saúde Pública** [online]. v. 47, n. 2, p. 54-62, 2013.
34. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Informações sobre mortalidade e informações demográficas. Acessado em 01 de maio de 2016. Disponível em URL: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
35. MISHRA, S.; XU, J.; AGARWAL, U.; GONZALES, J. A multicenter randomized controlled trial of a plant-based nutrition program to reduce body weight and cardiovascular risk in the corporate setting: the GEICO study. **Eur J Clin Nutr.** v. 67, p. 718–24, 2013.
36. MOLINA, M.C.B. et al. Avaliação da dieta no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil): desenvolvimento do Questionário de Frequência Alimentar. **Rev de Nutrição**, v. 26, n. 2, p. 167-176, 2013a.
37. MOLINA, M. C. B. et al. Reprodutibilidade e validade relativa do questionário de frequência alimentar do ELSA-BRASIL. **Cad de Saúde Pública**, v. 29, n. 2, p. 379-89, 2013b.
38. NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM – NCEP. Executive summary of the Third Report of the NCEP. Expert panel on detection, evaluation,

- and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. v. 285, n. 19, p. 2486-2497, 2002.
39. ORLICH, M.J.; FRASER, G.E. Vegetarian diets in the Adventist Health Study 2: a review of initial published findings. *Am J Clin Nutr* v. 100, p. 353-358, 2014a.
40. ORLICH, M.J.; JACELDO-SIEGL, K.; SABATÉ, J.; FAN, J.; SINGH, P.N.; FRASER, G.E. Patterns of food consumption among vegetarians and non-vegetarians. *Br J Nutr*. v. 112 n. 10, p. 1644-1653, 2014b.
41. PETTERSEN, B.J., *et al.* "Vegetarian diets and blood pressure among white subjects: results from the Adventist Health Study-2 (AHS-2)." **Public health nutrition**, v. 15, n. 10, p. 1909-1916, 2012.
42. QUILES L.; PORTOLÉS O.; SORLÍ J.; CORELLA D. Efectos a corto plazo en el perfil lipídico y la glucemia de una dieta vegetariana baja en grasa. **Nutr Hosp**. v. 32, n. 1, p. 156-164, 2015.
43. RIZZO N.S.; SABATE J.; JACELDO-SIEGL K.; FRASER G.E. Vegetarian dietary patterns are associated with a lower risk of metabolic syndrome: the Adventist Health Study 2. **Diabetes Care**, v. 34, p. 1225–1227, 2011.
44. SCHMIDT J.A.; RINALDI S., FERRARI, P.; CARAYOL M.; ACHANTRE D. *et al.* Metabolic profiles of male meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans from the EPIC-Oxford cohort. **The American journal of clinical nutrition**, v. 102, n. 6, p.1518-1526, 2015.
45. TANTAMANGO-BARTLEY, Y.; JACELDO-SIEGL, K.; FAN, J.; FRASER, G.E. Vegetarian diets and the incidence of cancer in a low-risk population [*published online*]. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 22, n. 2, p. 286-294, 2013
46. TEIXEIRA R.C.M.A.; MOLINA M.D.C.B.; ZANDONADE E.; MILL J.G. Risco Cardiovascular em vegetarianos e onívoros: Um estudo comparativo. **Arq Bras Cardiol**, v. 89, n. 4, p. 237-244, 2007
47. TONSTAD, S.; BUTLER, T.; YAN, R.; FRASER, G.E. Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 32, n. 5, p. 791-796, 2009.
48. TONSTAD, S.; STEWART, K.; ODA, K.; BATECH, M.; HERRING, R.P.; FRASER, G.E. Vegetarian diets and incidence of diabetes in the Adventist

- Health Study-2. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v. 23, n. 4, p. 292-299, 2013a..
49. WHITE E.G. A ciência do bom viver. 10ª ed. São Paulo: Casa Publicadora Brasileira; 2004.
50. WILLETT, W.C.; HOWE, G.R.; KUSHI, L.H. Adjustment for total energy intake in epidemiologic surveys. **Am J Clin Nutr**. v. 65, n. 4, p. 1220– 1228, 1997.
51. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Non-communicable diseases country profile, 2011. [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_profiles2011/en/](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_profiles2011/en/) (acessado em 01 de maio de 2016).
52. ZHAO W.H.; ZHANG J.; ZHAI Y.; YOU Y.; MAN Q.Q.; et al. Blood lipid profile and prevalence of dyslipidemia in Chinese adults. **Biomed Environ Sci** v. 20, p. 329– 335, 2007.

## Manuscrito 2

**Consumo de carne e resistência à insulina em participantes do ELSA-Brasil.**

*Meat intake and insulin resistance in participants ELSA-Brasil.*

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a associação entre o consumo de carne vermelha e branca e resistência insulínica (RI) em adultos. **Métodos:** Estudo de corte transversal realizado em participantes da linha de base do ELSA-Brasil, de 35 a 74 anos, de ambos os sexos. Foram excluídos indivíduos que relataram diagnóstico médico de diabetes, que fazem uso de medicamento para controle glicêmico e história de evento cardiovascular. Os dados dietéticos foram obtidos por meio de Questionário de Frequência Alimentar (QFA), previamente validado para a população ELSA-Brasil. Resistência à insulina foi definida como o quartil superior (p75) de HOMA-IR (*homeostasis model assessment for insulin resistance*). Consumo de carne vermelha e branca foi ajustado por energia pelo método residual e posteriormente dividido em quartis. Consumo de carne foi categorizado em baixo consumo (1º quartil), consumo moderado (2º e 3º quartis) e alto consumo (4º quartil). Chi-quadrado e teste t-Student foram empregados. Análises de covariância, regressões linear e logística foram utilizadas para identificar a relação entre consumo de carne vermelha e branca e o índice HOMA-IR. **Resultados:** Indivíduos com HOMA-IR >p75 apresentaram maiores valores de peso e índice de massa corporal (IMC), pressão arterial, circunferência abdominal, glicemia de jejum, insulina e consumo de carne vermelha. Participantes com consumo moderado e alto de carne vermelha apresentaram maior RI. Após ajuste, maior consumo de carne vermelha permaneceu associado à RI apenas nos homens (RC=0,67 IC<sub>95%</sub> 0,55-0,82). Não foi encontrada associação entre CB e RI em ambos os sexos. **Conclusão:** Consumo moderado a alto de carne vermelha se associa a maior RI em homens, mas não em mulheres.

**ABSTRACT**

**Objective:** To evaluate the association between the consumption of red and white meat and insulin resistance (IR) in adults. **Methods:** Cross-sectional study in participants in baseline of ELSA-Brazil, 35-74 years, both sexes. Subjects were excluded if they reported clinical diagnosis of diabetes, if make use of medication for glycemic control and history of cardiovascular event. Dietary data were obtained using a Food Frequency Questionnaire (FFQ), previously validated for the ELSA-Brasil's population. Insulin resistance was defined as the upper quartile (p75) of HOMA-IR (homeostasis model assessment for insulin resistance). Red and white meat consumption was adjusted for energy by the residual method and subsequently divided into quartiles. Meat consumption was categorized into low consumption (1st quartile), moderate consumption (2nd and 3rd quartiles) and high consumption (4th quartile). Chi-square and Student's t test were used. Covariance analysis, linear and logistic regressions were used to identify the relationship between consumption of red and white meat and the HOMA-IR index. **Results:** Individuals with HOMA-IR > p75 showed higher values of weight and body mass index (BMI), blood pressure, waist circumference, fasting glucose, insulin and red meat consumption. Participants with moderate and high consumption of red meat had higher RI. After adjustment, higher consumption of red meat remained associated with IR only in men (OR = 0.67 95% CI 0.55 to 0.82). There was no association between white meat and IR in both sexes. **Conclusion:** moderate and high consumption of red meat is associated with increased RI in men but not in women.

**Palavras-chave:** Carne, Carne Vermelha, Carne Branca, Resistência à insulina, Dieta.

## INTRODUÇÃO

A resistência insulínica (RI) é caracterizada por um desequilíbrio metabólico onde há redução da sensibilidade das células-alvo em responder aos níveis normais de insulina circulante, resultando em hiperinsulinemia<sup>8,21</sup>. A RI pode ser precursora da diabetes tipo 2<sup>2</sup>, além de estar relacionada com a síndrome metabólica e o aumento do risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares<sup>15</sup>. A prevalência de RI na população adulta dos Estados Unidos é de, aproximadamente, 32% (IOANNOU *et al.*, 2007). Não há dados robustos sobre a prevalência desta condição no Brasil.

Há evidências da relação entre dieta e RI e que há aumento do risco para RI quando se adota dietas ricas em carnes, colesterol, gordura saturada e bebidas açucaradas (BARNARD *et al.*, 2005; KENNEDY *et al.*, 2009). O alto consumo de carne vermelha (CV) tem sido associado à RI, tornando-se, então, um preditor para diabetes tipo 2 (AUNE *et al.*, 2009; COCATE *et al.*, 2013). Tucker *et al.* (2015) demonstraram que mulheres que estão no grupo de baixo consumo de CV têm menos risco de desenvolver RI em comparação com às de alto consumo. Esse dado foi confirmado em meta-análise de Aune *et al.* (2009), onde foi observado que há risco 21% maior de desenvolver diabetes tipo 2 no grupo de alto consumo de CV.

Associações entre RI e gordura corporal (KAHN, 2000), e também com atividade física (BALKAU *et al.*, 2008), têm sido evidenciadas. Entretanto, estudos para investigar a associação da RI diretamente com consumo de CV são escassos, especialmente em países de renda média como é o caso do Brasil. Importante ressaltar que a ingestão de carne no Brasil vem aumentando. Em 1970, o consumo anual era de, aproximadamente, 22,8 kg/pessoa/ano (63g/dia); em 1990 era de 32,2 kg/pessoa/ano (90g/dia) e em 2015 chegou a 38,6 kg/pessoa/ano (107g/dia)<sup>1</sup> (ALVES, 2006; ABIEC, 2016). Esse cenário pode contribuir para o aumento da prevalência de agravos associados ao alto consumo de carne, especialmente em relação à CV.

Assim sendo, o objetivo do presente estudo foi avaliar a associação entre o consumo de carne e RI em uma coorte de 15.105 indivíduos, participantes da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA-Brasil.

## MÉTODOS

### Desenho do Estudo

Trata-se de estudo de corte transversal conduzido com participantes da linha de base do ELSA-Brasil. O ELSA-Brasil é uma coorte multicêntrica de 15.105 voluntários, com idades entre 35 e 74 anos de ambos os sexos. Tem por objetivo estimar a incidência de doenças cardiovasculares e diabetes e seus determinantes em servidores de cinco instituições de ensino superior (Universidade Federal da Bahia – UFBA, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Universidade Federal do Espírito Santo – UFES, Universidade de São Paulo – USP e Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS) e uma instituição de pesquisa (FIOCRUZ – RJ). Detalhes sobre a organização e realização do estudo foram publicados anteriormente (AQUINO et al., 2012).

### Mensuração, Avaliação e Padrão dietético

Para mensuração do consumo dietético, utilizou-se um Questionário de Frequência Alimentar – QFA, que avalia a ingestão habitual de alimentos nos últimos doze meses (MOLINA *et al.*, 2013a). O QFA ELSA-Brasil é semiquantitativo e engloba 114 itens organizados em três seções: [1] Alimentos e preparações, [2] Medidas de porções por consumo e [3] Frequência de consumo (com nove opções de resposta (mais de 3x ao dia, 2 a 3x ao dia, 1x ao dia, 5 a 6x por semana, 2 a 4x por semana, 1x por semana, 1 a 3x ao mês, nunca ou quase nunca e consumo sazonal). Para auxiliar na aplicação do instrumento, foi fornecido ao participante um cartão resposta com todas as frequências de consumo, e utilizado um kit de utensílios de cozinha como talheres de servir, de comer, copos e taças para ajudar na referência às medidas caseiras consumidas (MOLINA *et al.*, 2013a). O QFA ELSA-Brasil apresenta validade para a população do ELSA-Brasil (MOLINA *et al.*, 2013b).

Para quantificação de carnes vermelhas, foi utilizado o consumo dos itens fígado/miúdos, bucho/dobradinha, carne de boi com osso, carne de boi sem osso, carne de porco e estrogonofe. O consumo de carnes brancas foi estimado a partir dos itens peito de frango/chester/peru, frango cozido, frango frito, peixe cozido, peixe assado, peixe frito e sardinha/atum. As carnes processadas, a partir do consumo de linguiça/chouriço, hambúrguer, frios *light* (blanquet/peito de peru/peito de chester),

presunto/mortadela/copa/salame, bacon/toucinho/torresmo. Consumo de camarão/mariscos, caranguejo/siri foi incluído no grupo da CV por conter concentrações significativas de purinas e por apresentar alto teor de colesterol e exigir cuidados de consumo equivalentes ao da CV (NCEP 2002; CHOI, LIU, CURHAN 2005). Preparações mistas, em que a contribuição de ovos, laticínios ou carne foi considerada não significativa, não foram incluídas na estimativa de consumo.

A ingestão total de cada grupo foi calculada como a soma de todos os itens relatados no QFA em g/dia. A partir dessa quantificação, foram criadas duas variáveis de consumo: CV (CV) e carne branca (CB).

Variáveis socioeconômicas (idade, sexo, escolaridade) e de hábitos de vida (consumo de tabaco e álcool e atividade física) foram coletadas a partir de questionário aplicado em entrevistas estruturadas (AQUINO *et al.*, 2012)

### **Mensurações Clínicas**

Foram coletados dados de peso, altura e, em seguida, calculado o Índice de Massa Corporal (IMC). Todos os participantes foram pesados descalços, em jejum e vestindo uniforme padrão do ELSA-Brasil em balança eletrônica (Toledo®, modelo 2096PP) com capacidade de 200 kg e precisão de 50g. Para altura, utilizou-se estadiômetro (Seca®, Hamburg, BRD) fixo de parede com precisão de 1 mm. O IMC foi calculado pela relação peso/altura<sup>2</sup>. A circunferência abdominal foi medida no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca.

Atividade física foi avaliada pelo *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) versão longa, validada para o Brasil e detalhada em trabalhos anteriores (Hallal *et al.*, 2010; Costa, 2015).

A coleta de sangue foi feita em jejum (10-14 h) e por punção em veia profunda do antebraço. As amostras de sangue foram processadas localmente, estocadas a -80°C e encaminhadas para análise no laboratório central do ELSA-Brasil, localizado no Hospital Universitário da USP, São Paulo (FEDELI *et al.*, 2013).

### **Critérios de Exclusão**

Foram excluídos da análise os participantes que tiveram dados faltantes, que não realizaram coleta de sangue, com valores implausíveis de consumo calórico (<500 e >6000 kcal) ou de triglicerídeos no sangue (>800 mg/dL), IMC >40 kg/m<sup>2</sup>, que não consomem CV, que relataram evento cardiovascular prévio (Infarto Agudo do Miocárdio - IAM, Insuficiência Cardíaca Congestiva - ICC e Acidente Vascular Cerebral - AVC), os que faziam uso de medicamentos para diabetes, assim como aqueles que reportaram diagnóstico médico de diabetes.

### **Tratamento das Variáveis e Análise Estatística**

O consumo de CV e carne branca foi ajustado por energia pelo método residual proposto por Willet (WILLET, HOWE, KUSHI 1997). Após ajuste, o consumo em g/dia foi dividido em quartis, sendo o primeiro quartil definido como baixo consumo, os segundo e terceiro quartis como consumo moderado e o quarto como alto consumo. O índice HOMA-IR (*homeostasis model assessment for insulin resistance*) foi obtido por meio da fórmula: [glicose (mmol/L) x insulina (mU/L)]/22.5 (MATTHEWS et al., 1985) e seus valores, quando acima do p75 foram considerados como indicativos de RI. Os valores de HOMA-IR também foram analisados como variável contínua.

Os dados são apresentados como média e desvios padrão ou percentual. Foi realizada análise de covariância. A comparação de médias de dois grupos foi feita pelo teste t de *Student* e a comparação de proporções pelo teste do Qui-Quadrado. Regressões linear e logística foram propostas como modelos de associação entre consumo de CV/carne branca e o índice HOMA-IR. Foi considerado valor significativo quando  $p < 0,05$ .

### **Aspectos éticos e financiamento**

O projeto do ELSA-Brasil foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) de cada Centro de Investigação, onde o estudo se realiza, e financiado pelo Ministério da Saúde (Departamento de Ciência e Tecnologia) e pelo Ministério de Ciência e Tecnologia do Brasil (Financiadora de Estudos e Projetos e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq) (AQUINO et al., 2012).

## RESULTADOS

As tabelas 1 e 2 apresentam as características dos participantes, por sexo. Pode-se observar que indivíduos de ambos os sexos com HOMA-IR >p75 apresentaram maiores peso corporal, IMC, circunferência da cintura, glicemia de jejum, insulina, idade, valores de pressão sistólica e diastólica, bem como maior consumo de CV. Não foi encontrada diferença entre os grupos com relação ao nível de escolaridade e uso de álcool em homens.

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas dos participantes do sexo masculino, segundo presença de Resistência Insulínica (HOMA-IR>p75).

	HOMA<75 <sup>th</sup>	HOMA>75 <sup>th</sup>	valor de p*
Número de Participantes	3924	1308	
Idade (anos)	50,7 ±9,0	52,5 ±9,2	<0,001
Peso (kg)	76,1 ±12,0	87,7 ±13,0	<0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,6 ±3,4	29,4 ±3,7	<0,001
Cintura (cm)	91,4 ±9,9	102,5 ±10,0	<0,001
PAS (mmHg)	123,4 ±16,1	128,6 ±16,0	<0,001
PAD (mmHg)	77,6 ±10,5	82,4 ±10,6	<0,001
Glicemia (mg/dL)	106,8 ±15,1	117,4 ±25,5	<0,001
Insulina (mU/dL)	5,2 ±2,9	17,8 ±8,4	<0,001
Consumo de Carne Branca (g/dia)	142 ±118	136 ±110	<0,01
Consumo de Carne vermelha (g/dia)	130 ±93,6	150 ±100	<0,001
Escolaridade (%)			0,991
Fundamental completo	75,3	24,7	
Médio completo	75,1	24,9	
Superior completo	75,1	24,9	
Pós-graduação	74,8	25,2	
Atividade Física (%)			<0,001
Leve	72,7	27,3	
Moderada	77,6	22,4	
Forte	86,4	13,6	
Tabagismo (%)			<0,001
Nunca fumou	76,7	23,3	
Ex-fumante	71,3	28,7	
Fumante	77,2	22,8	
Uso de Álcool (%)			0,984
Nunca consumiu	75,3	24,7	
Ex-consumidor	74,8	25,2	
Consumidor atual	75,0	25,0	
Hipertensão arterial sistêmica (%)	25,3	44,8	<0,001

\*Qui-Quadrado para variáveis categóricas e Teste t-Student para variáveis contínuas.

Tabela 2. Características sociodemográficas e clínicas dos participantes do sexo feminino, segundo presença de Resistência Insulínica (HOMA-IR>p75).

	HOMA<p75	HOMA>p75	Valor de p*
Número de Participantes	5002	1667	
Idade (anos)	50,8 ±8,5	52,3 ±8,9	<0,001
Peso (kg)	64,7 ±11,1	74,5 ±12,3	<0,001
Índice de Massa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	25,5 ±4,0	29,4 ±4,4	<0,001
Cintura (cm)	83,7 ±10,3	94,0 ±11,2	<0,001
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	115 ±15	120 ±16	<0,001
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	72 ±10	76 ±10	<0,001
Glicemia de jejum (mg/dL)	101 ±10	110 ±19	<0,001
Insulina (mU/dL)	4,6 ±2,5	14,8 ±7,1	<0,001
Consumo de Carne Branca (g/dia)	128 ±104	136 ±113	<0,01
Consumo de Carne Vermelha (g/dia)	100 ±78	107 ±76	<0,001
Escolaridade (%)			<0,001
Fundamental completo	66,8	33,2	
Ensino Médio	72,9	27,1	
Superior Completo	75,2	24,8	
Pós-Graduação	77,8	22,2	
Atividade Física (%)			<0,001
Leve	73,9	26,1	
Moderada	77,3	22,7	
Forte	82,8	17,2	
Tabagismo (%)			0,257
Nunca fumou	62,5	63,6	
Ex-fumante	24,7	25,1	
Fumante	12,8	11,3	
Uso de Álcool (%)			<0,001
Nunca consumiu	73,3	26,7	
Ex-consumidor	71,6	28,4	
Consumidor atual	76,4	23,6	
Hipertensão arterial sistêmica (%)	27,4	27,7	0,846

\*Teste do Qui-Quadrado para variáveis categóricas e teste t-Student para variáveis contínuas.

Quando comparadas as médias de HOMA-IR por grupos de consumo de CV (tabela 3), observa-se que homens e mulheres que estão nos grupos de consumo intermediário e alto possuem significativamente maiores valores de HOMA-IR em comparação ao grupo do baixo consumo ( $p < 0,001$  – *post hoc* Tuckey, dados não apresentados em tabela).

Tabela 3: Média (M) e desvio-padrão (DP) do Índice HOMA-IR, segundo níveis de consumo de carne vermelha, com e sem ajuste por uma ou mais variáveis em participantes do ELSA-Brasil.

Variáveis Controladas	ÍNDICE HOMA-IR EM HOMENS							ÍNDICE HOMA-IR EM MULHERES						
	Consumo de carne vermelha						Valor de p	Consumo de carne vermelha						Valor de p
	Baixo		Moderado		Alto			Baixo		Moderado		Alto		
	[N = 1308]		[N = 2616]		[N = 1308]			[N = 1667]		[N = 3335]		[N = 1667]		
M	DP	M	DP	M	DP	M	DP	M	DP	M	DP			
Nenhuma	2,0	2,4	2,3	2,2	2,5	2,2	<0,001*	1,7	1,7	1,8	1,6	2,0	1,7	0,003*
Idade	2,1		2,4		2,5		<0,001	1,6		1,8		2,0		0,001
Educação	2,0		2,3		2,5		<0,001	1,6		1,8		2,0		0,003
Consumo Energético	2,0		2,3		2,5		<0,001	1,7		1,8		1,9		0,001
Carboidrato <sup>a</sup>	2,0		2,3		2,5		<0,001	1,6		1,8		2,0		0,003
Proteína <sup>a</sup>	2,0		2,3		2,5		<0,001	1,7		1,8		2,0		0,003
Colesterol <sup>a</sup>	2,0		2,3		2,5		<0,001	1,7		1,8		2,0		0,009
Gordura Saturada <sup>a</sup>	2,0		2,3		2,5		<0,001	1,6		1,8		2,0		0,002
Frutas	2,0		2,3		2,5		<0,001	1,6		1,8		2,0		0,004
Verduras	2,0		2,3		2,5		<0,001	1,6		1,8		2,0		0,003
Legumes	2,0		2,3		2,5		<0,001	1,6		1,8		2,0		0,005
FLV	2,0		2,3		2,5		<0,001	1,6		1,8		2,0		0,004
Carne Branca	2,1		2,4		2,5		<0,001	1,7		1,8		2,0		0,004
IMC	2,2		2,3		2,3		0,154	1,7		1,8		1,9		0,312
Atividade Física <sup>b</sup>	2,0		2,3		2,5		<0,001	1,8		1,8		2,0		0,007
Modelo 1 <sup>c</sup>	2,2		2,4		2,4		0,181	1,7		1,8		1,9		0,361
Modelo 2 <sup>d</sup>	2,1		2,3		2,5		<0,001	1,8		1,8		1,9		0,005

<sup>a</sup> gramas/dia ajustados por energia; <sup>b</sup> atividade física mensurada em esforço leve, moderado e vigoroso; <sup>c</sup> Modelo 1: Idade, escolaridade, IMC e atividade física; <sup>d</sup> Modelo 2: todas as variáveis do modelo 1 exceto IMC; \* *posthoc* de Tuckey p<0,001.

Tabela 4: Média (M) e desvio-padrão (DP) do Índice HOMA-IR, segundo níveis de consumo de carne branca, com e sem ajuste por uma ou mais variáveis em participantes do ELSA-Brasil.

Variáveis Controladas	Consumo de Carne Branca													
	HOMENS							MULHERES						
	Baixo		Moderado		Alto		Valor de p	Baixo		Moderado		Alto		Valor de p
	[N = 1308]		[N = 2616]		[N = 1308]			[N = 1667]		[N = 3335]		[N = 1667]		
M	DP	M	DP	M	DP	M	DP	M	DP	M	DP	M	DP	
Nenhuma	2,3	2,0	2,3	2,4	2,3	2,2	0,873	1,8	1,6	1,8	1,8	1,9	1,7	0,060
Idade	2,3		2,3		2,3		0,863	1,8		1,8		1,9		0,070
Educação	2,3		2,3		2,3		0,872	1,8		1,8		1,9		0,060
Consumo Energético	2,3		2,3		2,2		0,598	1,8		1,8		1,8		0,644
Carboidrato <sup>a</sup>	2,3		2,3		2,2		0,537	1,8		1,8		1,9		0,075
Proteína <sup>a</sup>	2,3		2,3		2,2		0,730	1,8		1,8		1,9		0,035
Colesterol <sup>a</sup>	2,3		2,3		2,3		0,351	1,8		1,8		1,9		0,176
Gordura Saturada <sup>a</sup>	2,3		2,3		2,3		0,912	1,8		1,8		1,9		0,060
Frutas	2,3		2,3		2,3		0,860	1,8		1,8		1,9		0,060
Verduras	2,3		2,3		2,3		0,829	1,8		1,8		1,9		0,060
Legumes	2,3		2,3		2,3		0,361	1,8		1,8		1,9		0,060
FLV	2,3		2,3		2,3		0,831	1,8		1,8		1,9		0,611
Carne Branca	2,2		2,3		2,4		0,264	1,8		1,8		1,9		0,188
IMC	2,4		2,3		2,2		0,148	1,8		1,8		1,8		0,841
Atividade Física <sup>b</sup>	2,3		2,3		2,3		0,964	1,8		1,8		1,9		0,037
Modelo 1 <sup>c</sup>	2,3		2,3		2,2		0,507	1,8		1,8		1,8		0,845
Modelo 2 <sup>d</sup>	2,3		2,4		2,3		0,409	1,8		1,9		1,8		0,670

<sup>a</sup> gramas/dia ajustados por energia; <sup>b</sup> atividade física mensurada em esforço leve, moderado e vigoroso; <sup>c</sup> Modelo 1: Idade, escolaridade, IMC e atividade física; <sup>d</sup> Modelo 2: todas as variáveis do modelo 1 exceto IMC.

Tabela 5 – Resistência à insulina [HOMA-IR  $\geq$ 75] em homens com baixo consumo de carne vermelha e carne branca (1ºQuartil) em relação a homens com intermediário e alto consumo de carne vermelha e carne branca. (2º, 3º e 4ºQuartil)

HOMA [ $\geq$ 75]	HOMENS				MULHERES			
	Consumo de Carne Vermelha		Consumo de Carne Branca		Consumo de Carne Vermelha		Consumo de Carne Branca	
	1ºQ x todos os outros [n = 5232]		1ºQ x todos os outros [n = 5232]		1ºQ x todos os outros [n = 6669]		1ºQ x todos os outros [n = 6669]	
Variáveis Controladas	RC	IC – 95%						
Nenhuma	0,57	0,48 – 0,69	0,99	0,82 – 1,18	0,88	0,76 – 1,03	1,02	0,88 – 1,20
Idade	0,57	0,48 – 0,68	0,99	0,83 – 1,18	0,86	0,74 – 1,01	1,02	0,87 – 1,19
Escolaridade	0,57	0,48 – 0,69	0,99	0,82 – 1,18	0,88	0,75 – 1,03	1,04	0,89 – 1,22
IMC	0,67	0,55 – 0,82	1,00	0,82 – 1,22	0,98	0,83 – 1,16	0,95	0,80 – 1,13
Atividade Física	0,59	0,49 – 0,71	0,99	0,83 – 1,19	0,90	0,77 – 1,06	1,03	0,88 – 1,21
Modelo 1	0,66	0,54 – 0,81	1,01	0,83 – 1,22	0,97	0,82 – 1,15	0,95	0,80 – 1,13
Modelo 2	0,67	0,55 – 0,82	1,01	0,83 – 1,23	0,98	0,82 – 1,09	0,96	0,81 – 1,13

RC: Razão de Chances (IC 95%); Modelo 1: Idade + IMC; Modelo 2: Idade + IMC + Atividade Física

Quando potenciais fatores de confusão como idade, escolaridade, consumo energético, proteína, colesterol, gordura saturada, frutas, verduras, legumes, carne branca e processada e atividade física foram incluídos na análise, os valores de HOMA-IR permaneceram significativamente maiores entre os indivíduos de consumo intermediário e alto de CV. Entretanto, quando foi adicionado o IMC, a associação tanto para homens como para mulheres desapareceu. A mesma associação significativa foi observada no modelo linear construído quando as variáveis foram analisadas excluindo-se o IMC. Entretanto, quando adicionado o IMC ao modelo, perdeu-se a associação (tabela 3).

Quando comparada a RI entre os grupos de consumo de carne branca, não foi encontrada diferença significativa nos valores de HOMA-IR para homens e mulheres. Ajustes e modelos lineares com potenciais fatores de confusão também foram testados. Entretanto, não foi observada relação entre consumo de carne branca e RI (tabela 4).

Na tabela 5 é apresentada a razão de chances para RI. Sem ajuste, homens que estão no grupo de baixo consumo de CV (1º quartil) têm menos chance (RC=0,57 IC<sub>95%</sub> 0,48–0,69) de apresentar RI em relação a homens do grupo de consumo moderado e alto. A mesma associação permanece quando acrescentados de forma individual e conjunta potenciais fatores de confusão. Não foi observada a associação entre o nível de consumo de carne branca e RI.

No grupo de mulheres, não foi observada associação entre o consumo de CV ou carne branca com a RI. Após ajustes por variáveis de confusão, foram notadas pequenas mudanças nos resultados, mas sem significância estatística.

## **DISCUSSÃO**

Foi observado neste estudo que o consumo moderado a alto de CV se associou à presença de RI em homens não diabéticos. A relação entre consumo de CV e RI parece ser mediada, em parte, pelo IMC, entretanto, quando ajustado simultaneamente por potenciais fatores de confusão usando o modelo logístico, incluindo o IMC, a chance de ser insulinoresistente em indivíduos do grupo de baixo consumo de CV é 33% menor em relação ao grupo de alto consumo. Consumo de carne branca não teve relação com RI em homens e mulheres.

A dieta de um indivíduo inclui micro e macro nutrientes em diferentes proporções. Desta maneira, quando um grupo de alimentos ou um alimento individualmente tem seu consumo

habitual aumentado ou diminuído, pode interferir no estado de saúde. Devido à interatividade de nutrientes e alimentos, o estudo sobre o efeito de alimentos específicos ou grupos de alimentos sobre a saúde é complexo (TUCKER, LECHEMINANT, BAILEY 2015). Por isso, potenciais variáveis de confusão foram controladas neste estudo, e não foi observada nenhuma interação entre essas variáveis e o consumo de carne e RI, exceto o IMC.

Dessa maneira, independente de idade, escolaridade, consumo energético, proteínas, quantidade de carboidratos, gordura saturada, frutas, legumes, verduras, atividade física e IMC, quando o consumo de CV aumenta, a RI tende a aumentar em homens. Resultados semelhantes foram encontrados por Cocate *et al.* (2013) que analisaram 296 homens e também observaram que o aumento do consumo de CV estava associado ao aumento da RI.

Em mulheres, quando o IMC foi considerado individualmente, perdeu-se a associação entre o consumo de CV e RI. Assim, é observado que a associação entre essas variáveis seria mediada, pelo menos em parte, pelo IMC em mulheres na faixa etária do estudo. Por outro lado, um estudo conduzido nos Estados Unidos com 292 mulheres saudáveis de meia idade e não fumantes, mostrou que mesmo quando ajustado por diversos fatores de confusão, a relação entre o consumo de CV e RI foi encontrado. Ademais, é possível que a quantidade de CV consumida entre as mulheres seja o fator diferenciador, uma vez que a média de consumo aproximada do grupo feminino de baixo consumo do presente estudo e do trabalho de Tucker (2015) foi de 53g/dia, e 70g/dia, e a média do grupo de consumo intermediário e alto foi de 124 g/dia e 198 g/dia respectivamente para cada estudo. (TUCKER, LECHEMINANT, BAILEY 2015).

Estudos têm associado o efeito da atividade física como preditor da RI (OSTERGARD *et al.*, 2007; BALKAU *et al.*, 2008). No presente estudo, a atividade física foi incluída no modelo de ajuste e não foi observada alteração significativa na relação entre consumo de CV e RI para homens e mulheres na análise de covariância. Entretanto, pesquisadores têm observado que o efeito da atividade física na diminuição da RI deve-se mais ao volume semanal de atividade física ao longo do dia/semana, do que da intensidade (BALKAU *et al.*, 2008).

Aune *et al.* (2009), em meta-análise, examinaram a associação entre consumo de CV e diabetes tipo 2. Após análise dos resultados, foi observado que o alto consumo de CV leva a

41% maior risco de desenvolver diabetes tipo 2 em comparação ao baixo consumo. Outros estudos também mostraram que o risco e a prevalência de diabetes tipo 2 são significativamente menores em vegetarianos em comparação a não vegetarianos. O IMC, que é um importante variável de confusão, foi controlado nesses estudos com os vegetarianos e, mesmo assim, os resultados se mantiveram (VANG *et al.*, 2008; TONSTAD *et al.*, 2009).

Alguns mecanismos podem explicar a relação entre CV e diabetes tipo 2. Helgason *et al.* (1982) apontaram que as nitrosaminas, adjacentes dos nitritos e nitratos, aumentam o risco de diabetes em investigações com animais. Além disso, estudos têm mostrado que o heme-ferro, que é encontrado nas carnes, principalmente na CV, tende a aumentar o estresse oxidativo, que pode afetar particularmente as células beta-pancreáticas, induzindo a RI e, conseqüentemente, aumentando o risco de diabetes tipo 2, síndrome metabólica e outros distúrbios (ZHAO *et al.*, 2012; OLIVEIRA OTTO *et al.*, 2012; FELIPE *et al.*, 2015). Outra possível razão é a alta concentração de aminoácidos nas carnes. Parece que certos aminoácidos presentes na CV poderiam interferir negativamente no metabolismo dos carboidratos, contribuindo assim para o aparecimento da RI (PROMINTZER; KREBS 2006, TREMBLAY *et al.*, 2007). Desta maneira, o alto consumo de CV tem sido associado com o aumento do risco de desenvolver diabetes tipo 2 (TONSTAD *et al.*, 2009; ZHAO *et al.*, 2012; COCATE *et al.*, 2013; TUCKER, LECHÉMINANT, BAILEY 2015).

Ademais, Kennedy *et al.* (2009) relataram que a ingestão em excesso e por tempo prolongado de ácidos graxos saturados, especialmente o palmítico que está presente em grandes quantidades na carne bovina, leite e derivados, leva à inibição e ativação do substrato do receptor da insulina (*phosphatidyl-inositol-3-kinase*, ou Akt), podendo levar à RI e, em seguida, ao diabetes tipo 2 (SCHULZE *et al.*, 2005; AZEDBAKHT *et al.*, 2009). Finalmente, estudos têm mostrado que o consumo excessivo de CV promove aumento do peso corporal e obesidade, que é um fator de risco no desenvolvimento da RI e diabetes tipo 2 (WANG *et al.*, 2005; WANG *et al.*, 2009; ROUHANI *et al.*, 2014).

Nosso trabalho apresenta pontes fortes e limitações. Dentre os pontos fortes incluem a robustez da amostra, o caráter multicêntrico dos estudos e o rigor dos métodos de coleta de dados, permitindo o teste de modelos com ajustes por um grande número de variáveis confundidoras. Entretanto, o desenho seccional do estudo limita a determinação de causalidade, pois as exposições e os desfechos foram obtidos no mesmo momento podendo implicar em causalidade reversa.

## **CONCLUSÃO**

Nosso estudo não mostrou associação entre consumo de carne branca e a presença de RI determinada pelo índice HOMA-IR. Em relação à CV, entretanto, o estudo mostrou que o consumo moderado a elevado deste alimento determina aumento do risco de presença de RI apenas em homens, mas não em mulheres. Essa diferença entre sexos pode decorrer do fato de que o consumo médio de CV em homens foi cerca de 30% maior em homens do que em mulheres.

Esses resultados podem contribuir para o conhecimento de que alimentos específicos podem potencialmente interferir na ação biológica da insulina por diversos mecanismos ainda pouco esclarecidos.

## REFERÊNCIAS

1. ABIEC. Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carne. Perfil da Pecuária no Brasil, 2016. Disponível em:  
<[http://www.newsprime.com.br/img/upload2/2016\\_FolderPerfil\\_PT.pdf](http://www.newsprime.com.br/img/upload2/2016_FolderPerfil_PT.pdf)> Acesso em: 25 set. 2016.
2. ADA - American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
3. Alves ERA; Wedekin I, Contini E, Tollini H, Oliveira AJ, Alimandro RNC, Lima BN, et al. Projeções do Agronegócio no Brasil. *Revista de Política Agrícola*, 2006;15(2):57-84.
4. Aquino EML. et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and design. *Am J Epidemiol*, 2012;175(3):1-10.
5. Aune D, Ursin G, Veierod MB. "Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies," *Diabetologia*, 2009;52(11):2277–87.
6. Balkau B, Mhamdi L, Oppert JM, et al. Physical activity and insulin sensitivity: the RISC study. *Diabetes*. 2008;57(10):2613–8.
7. Barnard ND, Scialli AR, Turner-McGrievy G, Lanou AJ. The effects of a low-fat, plant-based dietary intervention on body weight, metabolism, and insulin sensitivity in postmenopausal women. *Am J Med*. 2005;118:991–997.
8. Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadona RC, Saggiani F, Zenere MB, Monauni T, Muggeo M. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity. *Diabetes Care*, 2000, 23(1):57-63.
9. Choi HK, Liu S, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum*. 2005;52:283–9.
10. Cocate PG, Natali AJ, Oliveira AD, et al. (2013) Red but not white meat consumption is associated with metabolic syndrome, insulin resistance and lipid peroxidation in Brazilian middle-aged men. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22(2):223–30.
11. Costa MAP. Associação de características de contexto de vizinhança com a prática de atividade física. Rio de Janeiro. Tese [Doutorado em Ciências na área de Epidemiologia em Saúde Pública] – Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ); 2015.
12. Fedeli LG, Vidigal PG, Leite CM, Castilhos CD, Pimentel RA, Maniero VC, Mill JG, Lotufo PA, Pereira AC, Bensenor IM: Logistics of collection and transportation of biological

- samples and the organization of the central laboratory in the ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013, 47(Suppl 2):63-71
13. Felipe, A.; Guadalupe, E.; Druso, P.; Carlos, M.; Pablo, S.; Oscar, C.; Luis, V.; Diego, M.; Jaime, R.; Inés, U.; Federico, L. Serum Ferritin Is Associated with Metabolic Syndrome and Red Meat Consumption. *Oxid Med Cell Longev*. 2015, 2015,769739.
  14. Ginsberg, HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2000;106:453-458.
  15. Hallal PC, Simoes E, Reichert FF, Azevedo MR, Ramos LR, Pratt M, et al. Validity and Reliability of the Telephone-Administered International Physical Activity Questionnaire in Brazil. *J Phys Act Health*. 2010;7:402–9.
  16. Helgason T, Ewen SWB, Ross IS, Stowers JM. “Diabetes produced in mice by smoked/cured mutton,” *Lancet*, 1982;320(8306):1017–22.
  17. Ioannou GN, Bryson CL, Boyko EJ. Prevalence and trends of insulin resistance, impaired fasting glucose and diabetes. *J Diabetes Complications* 2007;21:363-70
  18. Kahn, BB, Flier, JS. Obesity and insulin resistance. *J. Clin. Invest*. 2000. 106:473-481.
  19. Kennedy A, Martinez K, Chuang CC, LaPoint K, McIntosh M. Saturated fatty acid-mediated inflammation and insulin resistance in adipose tissue: mechanisms of action and implications. *J Nutr* 2009;139:1–4.
  20. Matthews, D. R. Insulin resistance and  $\beta$ -cell function- a clinical perspective. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2001;3:28-33.
  21. Molina MCB. et al. Avaliação da dieta no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil): desenvolvimento do Questionário de Frequência Alimentar. *Revista de Nutrição*, 2013;26(2):167-76a.
  22. Molina MCB. et al. Reprodutibilidade e validade relativa do questionário de frequência alimentar do ELSA-BRASIL. *Cad de Saúde Pública*, 2013;29(2):379-89b.
  23. National Cholesterol Education Program – NCEP. Executive summary of the Third Report of the NCEP. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2002;285(19):2486-97.
  24. Oliveira Otto MC, Alonso A, Lee DH, Delclos GL, Bertoni AG, Jiang R, Lima JA, Symanski E, Jacobs DR Jr, Nettleton JA: Dietary intakes of zinc and heme iron from red meat, but not from other sources, are associated with greater risk of metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Nutr* 2012, 142(3):526–533.
  25. Ostergard T, Jessen N, Schmitz O, Mandarino LJ. “The Effect of exercise, training, and inactivity on insulin sensitivity in diabetics and their relatives: what is new?” *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 2007;32(3):541–8.

26. Promintzer M and Krebs M, "Effects of dietary protein on glucose homeostasis," *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2006;9(4):463–8.
27. Rouhani MH, Salehi-Abargouei A, Surkan PJ, Azadbakht L. Is there a relationship between red or processed meat intake and obesity. A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Obes Rev* 2014;15:740–8.
28. Schulze MB, Hoffmann K, Manson JE et al. Dietary pattern, inflammation, and incidence of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2005;82:675–84.
29. Tonstad S, Butler T, Yan R, Fraser GE, "Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes," *Diabetes Care*, 2009;32(5):791–6.
30. Tremblay F, Lavigne C, Jacques H, Marette A. "Role of dietary proteins and amino acids in the pathogenesis of insulin resistance," *Annual Review of Nutrition*, 2007;27:293–310.
31. Tucker LA, Lecheminant JD, Bailey BW. Meat Intake and Insulin Resistance in Women without Type 2 Diabetes. *Journal of diabetes research*, 2015: 174742
32. Vang, P. N. Singh, J. W. Lee, E. H. Haddad, and C. H. Brinegar, "Meats, processed meats, obesity, weight gain and occurrence of diabetes among adults: findings from adventist health studies," *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2008;52(2):96-104.
33. Wang Y, Beydoun MA. Meat consumption is associated with obesity and central obesity among US adults. *Int J Obes (Lond)* 2009;33:621–8.
34. Wang Y, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr* 2005;81:555–63.
35. Willett WC, Howe GR, Kushi LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic surveys. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(4):1220–8.
36. Zhao Z, Li S, Liu G, et al. Body iron stores and heme-iron intake in relation to risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(7):e41641.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo, não foram encontradas evidências da relação positiva entre consumo de dietas vegetarianas e menor número de fatores de risco cardiovascular em adultos, como já observadas em outras investigações. Por outro lado, foi possível identificar que o alto consumo de carne vermelha está associado ao aumento da resistência à insulina em homens. Em mulheres não foi encontrado o mesmo resultado, assim como não foi observada relação positiva entre consumo de carne branca e resistência insulínica.

É fato que o consumo per capita de carne vermelha é alto no Brasil e vem crescendo, independente da condição social, devido a diferentes fatores. Também vem crescendo os adeptos da alimentação vegetariana por motivos religiosos, de saúde ou por questões filosóficas. A motivação para essa decisão pode direcionar as substituições na dieta, impactando diretamente na saúde. Em nosso estudo, que contempla uma população adulta na faixa etária de 35 a 74 anos de idade, com renda e escolaridade mais altas que na população em geral, o número de vegetarianos é pequeno.

Os resultados encontrados neste estudo em relação ao consumo de carne podem subsidiar ações que visam informar sobre os efeitos de um alto consumo de carnes sobre a saúde e na prevenção de doenças. É fato que o excesso de proteínas na dieta leva a maior sobrecarga renal e torna-se um problema ainda maior em pessoas com predisposição genética e presença de outras doenças, como hipertensão arterial, obesidade e diabetes.

A fim de dar continuidade ao estudo da relação entre dieta vegetariana e fatores de risco cardiometabólico no ELSA-Brasil, será necessário introduzir questões relacionadas ao tempo de vegetarianismo, tipo e motivações. A ausência da informação sobre o tempo de vegetarianismo na linha de base impossibilitou identificar os que praticavam essa alimentação há pouco tempo. Provavelmente,

esses participantes ainda não se beneficiaram dessa prática alimentar, evidência essa já demonstrada em outros estudos populacionais.

## 6 REFERÊNCIAS

1. ABETE, I.; ROMAGUERA, D.; VIEIRA, A. R.; LOPEZ DE MUNAIN, A; NORAT, T. Association between total, processed, red and white meat consumption and all-cause, CVD and IHD mortality: a meta-analysis of cohort studies. **Br J Nutr.** v. 112, n. 5, p. 762-775, 2014.
2. ADA - American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care.**v. 20, p; 1183-1197, 1997.
3. ALIZADEH M, DIDARLOO A, ESMAILZADEH A. Dietary Patterns of Young Females and Their Association With Waist Circumference as a Health Index in Northwest of Iran, 2007. **Iranian Red Crescent Medical Journal.** v. 17, n. 5, p. 175-194, 2015.
4. AMER, N.M.; MARCON, S.S.; SANTANA, R.G. Índice de Massa Corporal e hipertensão arterial em Indivíduos adultos no Centro Oeste do Brasil. **Arq Bras Cardiol,** v. 96, n. 1, p. 47-53, 2011.
5. AQUINO, E.M.L. et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and design. **Am J Epidemiol,** v. 175, n. 3, p. 1-10, 2012.
6. AZADBAKHT, L.; ESMAILZADEH, A. Red meat intake is associated with metabolic syndrome and the plasma C-reactive protein concentration in women. **J Nutr** v. 139, p. 335–339, 2009.
7. BABIO, N.; SORLI, M.; BULLO, M. et al. Association between red meat consumption and metabolic syndrome in a Mediterranean population at high cardiovascular risk: Cross-sectional and 1-year follow-up assessment. **Nutr Metab Cardiovasc Dis.** v. 22, p. 200–207, 2012.
8. BARNARD, N.D.; COHEN, J.; JENKINS, D.J.A.; et al. A low-fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of type 2 diabetes: a randomized, controlled, 74-wk clinical trial. **Am J Clin Nutr** v. 89, n. 1, p. 1588–1596, 2009.

9. BARNARD, N.D.; SCIALLI, A.R.; BERTRON, P.; HURLOCK, D.; EDMON, D.S.K.; TALEV, L. Effectiveness of a low-fat vegetarian diet in altering serum lipids in healthy pre-menopausal women. **Am J Cardiol.** v. 85, p. 969-972, 2000.
10. BARNARD, N.D.; SCIALLI, A.R.; TURNER-MCGRIEVEY, G.; LANOU, A.J. The effects of a low-fat, plant-based dietary intervention on body weight, metabolism, and insulin sensitivity in postmenopausal women. **Am J Med.** v. 118, p. 991–997, 2005.
11. BAZZANO, L.A.; HU, T.; REYNOLDS, K. et al. Effects of low-carbohydrate and low-fat diets: a randomized trial. **Ann Intern Med.** v. 161, p. 309–318, 2014
12. BLOOMER, R.J.; KABIR, M.M.; CANALE, R.E. et al. Effect of a 21 day Daniel Fast on metabolic and cardiovascular disease risk factors in men and women. **Lipids Health Dis** v. 9, p. 94, 2010.
13. BLUEMENTHAL, J.A.; BABYAK, M.A.; HINDERLITER, A.; WATKINS, L.L.; CRAIGHEAD, L.; LIN, P.H.; CACCIA, C. et al. Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weightloss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. **Arch Intern Med**, v. 170, n. 2, p. 126-135, 2010.
14. BONORA, E.; TARGHER, G.; ALBERICHE, M.; BONADONNA, R. C.; SAGGIANI, F.; ZENERE, M. B.; MONAUNI, T.; MUGGEO, M. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity. **Diabetes Care.** v. 23, p. 57-63, 2000.
15. BURKE, L.E.; WARZISKI, M.; STYN, M.A.; MUSIC, E.; HUDSON, A.G.; SEREIKA, S.M. A randomized clinical trial of a standard versus vegetarian diet for weight loss: the impact of treatment preference. **Int J Obes** v. 32, p. 166-76, 2008.
16. CAHRILL, L.E.; CHIUVE, S.E.; MEKARY, R.A. et al. Prospective study of breakfast eating and incident coronary heart disease in a cohort of male US health professionals. **Circulation** v. 128, p. 337–343, 2013.
17. CASTRO, M.E.; ROLIM, M.O.; FREITAS, T.M. Prevenção da hipertensão e sua relação com o estilo de vida de trabalhadores. **Acta Paul Enferm.** v. 18, p. 184-189, 2005.
18. CEFALU, W. T. Insulin resistance: cellular and clinical concepts. **Experimental Biology and Medicine.** v. 226, p. 13-26, 2001.

19. CESARINO, C.B.; CIPULLO, J.P.; MARTIN, J.F.V.; CIORLIA, L.A.; GODOY, M.R.P.; CORDEIRO, J.A.; RODRIGUES, I.C. Prevalência e fatores sociodemográficos em hipertensos de São José do Rio Preto. **Arq Bras Card**, v. 91, n. 1, p. 31–35, 2008.
20. CHOI, H.K.; LIU, S.; CURHAN, G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Arthritis Rheum**. v. 52, p. 283–289, 2005.
21. CHOR D. et al. Questionário do ELSA-Brasil: desafios na elaboração de instrumento multidimensional. **Rev Saude Publica, São Paulo**, v. 47, n. 2, p. 27-36, jun. 2013.
22. COCATE, P.G.; NATALI, A.J.; OLIVEIRA, A.D. et al, “Red but not white meat consumption is associated with metabolic syndrome, insulin resistance and lipid peroxidation in Brazilian middle-aged men” **European Journal of Preventive Cardiology**. v. 22, n. 2, p. 223–230, 2015.
23. COOK, N.R.; APPEL, L.J.; WHELTON, P.K. Lower levels of sodium intake and reduced cardiovascular risk. **Circulation**.v.129, p. 981-989, 2014.
24. CRAIG W.J. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. **Nutr Clin Pract**, v. 25, p. 613–620, 2010.
25. CRAIG, W.J. Health effects of vegan diets. **Am J Clin Nutr**, v. 89, p. 1627-1633, 2009.
26. DAMIAO, R.; CASTRO, T.G.; CARDOSO, M.A.; GIMENO, S.G.; FERREIRA, S.R. Dietary intakes associated with metabolic syndrome in a cohort of Japanese ancestry. **Br J Nutr**. v. 96, p. 532–538, 2006.
27. DANSINGER, M.L.; GLEASON, J.A.; GRIFFIT H.J.L.; SELKER, H.P.; SCHAEFER, E.J. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. **JAMA Intern Med**. v. 293, p. 43–53, 2005.
28. DE BIASE, S.G.; FERNANDES, S.F.; GIANINI, R.J.; DUARTE, J.L. Vegetarian diet and cholesterol and triglycerides levels. **Arq Bras Cardiol**, v. 88, p. 35-39, 2007.
29. DOURADO, K.F.; DE ARRUDA, C.; SIQUEIRA CAMPOS, F.; SAKUGAVA-SHINOHARA, N.K. Relation between dietary and circulating lipids in

- lactoovovegetarians. **Nutr Hosp**, v. 26, n. 5, p. 959-964, 2011.
30. DOURADO, K.F.; SIQUEIRA CAMPOS, F.; ROJAS, H.F.; SIMÕES, S.K.S.; SIQUEIRA, L.P. Estado nutricional, estilo de vida e risco cardiovascular de ovolactovegetarianos e onívoros. **Arch Latino Am Nutr**, v. 6, n. 3, p. 220-226, 2010.
31. DREHMER, M.; PEREIRA, M.A.; SCHMIDT, M.I.; MOLINA, M.C.B.; ALVIM, S.; LOTUFO, P.A.; DUNCAN, B.B. Associations of dairy intake with glycemia and insulinemia, independent of obesity, in Brazilian adults: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Am J Clin Nutr** v. 101, p. 775–782, 2015.
32. ELKAN, A.C.; SJOBERG, B.; KOLSRUD, B.; RINGERTZ, B.; HAFSTROM, I.; FROSTEGARD, J. Gluten-free vegan diet induces decreased LDL and oxidized LDL levels and raised atheroprotective natural antibodies against phosphorylcholine in patients with rheumatoid arthritis: a randomized study. **Arthritis Res Ther** v. 10, n. 2, p. 34, 2008.
33. EMOTO, M.; NISHIZAWA, Y.; MAEKAWA, K.; HIURA, Y.; KANDA, H.; KAWAGISHI, T.; SHOJI, T.; OKUNO, Y.; MORII, H. Homeostasis model assessment as a clinical index of insulin resistance in type 2 diabetic patients treated with sulfonylureas. **Diabetes Care**. v. 22, p. 818-822, 1999.
34. EREM, C. HACIHASANOGLU, A.; DEGER, O. KOCAK, M.; TOPBAS, M. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon Lipid Study. **Endocrine** v. 34, p. 36–51, 2008.
35. ESMAILLZADEH, A.; KIMIAGAR, M.; MEHRABI, Y.; AZADBAKHT, L.; HU, F.B.; WILLETT, W.C. Dietary patterns, insulin resistance, and prevalence of the metabolic syndrome in women. **Am J Clin Nutr**. v. 85, p. 910–918, 2007.
36. FARMER, B.; LARSON, B.T.; FULGONI, V.L.; RAINVILLE, A.J.; LIEPA, G.U. A vegetarian dietary pattern as a nutrient-dense approach to weight management: an analysis of the national health and nutrition examination survey 1999-2004. **J Am Diet Assoc**. v. 111, n. 6, p. 819-827, 2011.
37. FELIPE, A.; GUADALUPE, E.; DRUSO, P.; et al. Serum Ferritin Is Associated with Metabolic Syndrome and Red Meat Consumption. **Oxid Med Cell Longev**. 2015.

38. FERDOWSIAN, H.R.; BARNARD, N.D. Effects of plant-based diets on plasma lipids. **Am J Cardiol**, v. 104, p. 947–956, 2009.
39. FIELDS, L.E.; BURT, V.L.; CUTLER, J.A.; HUGHES, J.; ROCCELLA, E.J.; SORLIE, P. The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: a rising tide. **Hypertension**, v. 44, p. 398-404, 2004.
37. FINUCANE, M.M.; STEVENS, G.A.; COWAN, M.J. et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. **Lancet**. v. 377, p. 557–567, 2011.
38. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. Food outlook: global market analysis, p. 129, 2012.
39. FUNG, T.T.; SCHULZE, M.; MANSON, J.E.; WILLETT, W.C.; HU, F.B. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. **Arch Intern Med** v. 164, p. 2235–2240, 2004.
40. FRASER, G.; KATULI, S.; ANOUSHEH, S.; KNUTSEN, S.; HERRING, P.; FAN J. Vegetarian diets and cardiovascular risk factors in black members of the adventist health study-2. **Public Health Nutrition**, v. 18, n. 3, p. 537–545, 2014.
41. GARCEZ, M.R.; PEREIRA, J.L.; FONTANELLI, M.M.; MARCHIONI, D.M.; FISBERG, R.M. Prevalence of dyslipidemia according to the nutritional status in a representative sample of Sao Paulo. **Arq Bras Cardiol**.v.103, p. 476–484, 2014.
42. GINSBERG, H.N. Insulin resistance and cardiovascular disease. **J Clin Invest**. v. 106, p. 453-458, 2000.
43. GOFF, D.C.; BERTONI, A.G.; KRAMER, H. et al. Dyslipidemia prevalence, treatment, and control in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA): gender, ethnicity, and coronary artery calcium. **Circulation**. v.113, p. 647-656, 2006.
44. GUASCH-FERRE. M.; HU, F.B.; MARTINEZ-GONZALEZ, M.A. et al. Olive oil intake and risk of cardiovascular disease and mortality in the PREDIMED Study. **BMC Med**. v. 12,p. 78–89, 2014
45. GUERRERO-ROMERO, F.; RODRÍGUEZ, M. Prevalencia de hipertensión arterial y factores asociados en la población rural marginada. **Salud Pública México**, v. 40, p.339-346, 1998.

46. GUYTON, C.A& HALL J.E. Text book of medical physiology. 12° edição. Philadelphia: W.B. Saunders Company; p. 496–497, 2011.
47. HANSSON, G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. **N Engl J Med.** v. 352, n. 16, p.1685-1695, 2005.
48. Heart Disease and Stroke Statistics 2010 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee [Internet]. Estados Unidos da América. [acessado em 01maio de 2016]. Disponível em [www.circ.ahajournals.org](http://www.circ.ahajournals.org).
49. HOLLIGAN, S.D.; WEST, S.G.; GEBAUER, S.K.; KAY, C.D.; KRIS-ETHERTON, P.M.; A moderate-fat diet containing pistachios improves emerging marker sofcardiometabolic syndrome in healthy adults with elevated LDL levels. **Br J Nutr.** v. 112, p. 744–752, 2014.
50. HU, F.B. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. **Curr Opin Lipidol.** v. 13, p.3-9, 2002.
51. HUANG, L.C.; TSAI, Y.C.; CHANG, AND F.; CHENG C. “High or low calcium intake increases cardiovascular disease risks in older patients with type 2 diabetes,” **Cardiovascular Diabetology.** v. 13, n. 1, p. 1-20, 2014.
52. HUANG, R.Y.; HUANG, C.C.; HU, F.B.; CHAVARRO, J. Vegetarian diets and weight reduction: A meta-analysis of randomized controlled trials. **J Gen Intern Med.** SPI 3390, 2015.
53. IBOPE - Dia Mundial do Vegetarianismo: 8% da população brasileira afirma ser adepta do estilo, 2012. Disponível em: <http://www.ibopeinteligencia.com/noticias-e-pesquisas/dia-mundial-do-vegetarianismo-8-da-populacao-brasileira-afirma-ser-adepta-do-estilo/>. Acesso em: 01 de mai. 2016.
54. JACOBS, D.R.; ORLICH, M.J. Diet pattern and longevity: do simple rules suffice? A commentary. **Am J Clin Nutr.** v. 100, n. 1, p. 313-319, 2014.
55. JIAN, Z.H.; CHIANG, Y.C.; LUNG, C.C. et al. Vegetarian diet and cholesterol and TAG levels by gender. **Public health nutrition.** v. 18, n. 4, p. 721-726, 2014.
56. JOINT NATIONAL COMMITTEE - JNC. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). **Arch Intern Med.** v. 153, p. 154-183, 1993.

57. KAC, G.; SICHIERI, R.; GIGANTE, D.P. **Epidemiologia Nutricional**. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2007.
58. KENNEDY, A.; MARTINEZ, K.; CHUANG, C.C.; LAPOINT, K.; MCINTOSH, M. Saturated fatty acid-mediated inflammation and insulin resistance in adipose tissue: mechanisms of action and implications. **J Nutr**. v. 139, p. 1–4, 2009.
59. KEY, T.; DAVEY, G. Prevalence of obesity is low in people who do not eat meat. **BMJ**, v. 313, p. 816–817, 1996
60. KEY, T.J.; APPLEBY, P.N.; CROWE, F.L. et al. Cancer in British vegetarians: updated analyses of 4998 incident cancers in a cohort of 32,491 meat eaters, 8612 fish eaters, 18,298 vegetarians, and 2246 vegans. **Am J Clin Nutr**. v. 100, p. 378–385, 2014.
61. KEY, T.J.; APPLEBY, P.N.; SPENCER, E.A.; TRAVIS, R.C.; RODDAM, A.W.; ALLEN, N.E. Cancer incidence in vegetarians: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Oxford). **Am J Clin Nutr**, v.89, p. 1620-1626, 2009.
62. KRAUSE, M.V. Alimentos, nutrição e dietoterapia: um livro-texto do cuidado nutricional. 13ªed. São Paulo: Roca, 2013.
63. KUMAR, C.; HAIDER, S.; KASHYAP, V. Prevalence of hypertension and its association with dietary practices in a rural area of Ranchi district of Jharkhand. **Indian Journal of Community Health**, v. 26, n. 6, p. 209-215, 2014.
64. KUO, C.S.; LAI, N.S.; HO, L.T.; LIN, C.L. Insulin sensitivity in Chinese ovo-lactoveg- etarians compared with omnivores. **Eur J Clin Nutr**. v. 58, n. 2, p. 312-316, 2004.
65. LEITZMANN, C. Vegetarian nutrition: past, present, future. **Am J Clin Nutr**. v. 100, n. 1, p. 496-502, 2014.
66. LESSA I. Estudos brasileiros sobre a epidemiologia da hipertensão arterial: análise crítica dos estudos de prevalência. **Informe Epidemiológico do SUS**. v. 3, p. 59-75, 1993.
67. LING, W.H.; LAITINEN, M.; HÄNNINEN, O.; Shifting from conventional diet to an uncooked vegan diet reversibly alters serum lipid and apolipoprotein levels. **Nutr Res**. v. 12, p. 1431-1440, 1992.
68. LOPES, H.F.; BARRETO-FILHO, J.A.S.; RICCIO, G.M.G. Tratamento não

- medicamentoso da hipertensão arterial. **Rev Soc Cardiol.**v. 13, n. 1 p.148- 55, 2003.
69. LUCHIARI-FILHO, A. Produção de carne bovina no Brasil, qualidade, quantidade ou ambas? Simpósio sobre Desafios e Novas Tecnologias na Bovinocultura de Corte, Brasília, DF. SIMBOI, 2006.
70. LUYSTER, F.S.; KIP, K.E.; AIYER, A.N. et al. Relation of Obstructive Sleep Apnea to Coronary Artery Calcium in Non-Obese Versus Obese Men and Women aged 45-75 years. **The American Journal of Cardiology.** v. 114, n.11, p. 1690-1694, 2014.
71. MASSERA, D.; ZAMAN T.; FARREN G.E.; OSTFELD R.J. A Whole-Food Plant-Based Diet Reversed Angina without Medications or Procedures. **Case reports in cardiology**, 2015.
72. MATTHEWS, D. R. Insulin resistance and  $\beta$ -cell function- a clinical perspective. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 3, p. S28-S33, 2001.
73. MATTHEWS, D.R.; HOSKER, J.P.; RUDENSKI, A.S.; NAYLOR, B.A.; TREACHER, D.F.; TURNER, R.C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, p. 412–419, 1985.
74. MELBY, C.L.; TOOHEY, M.L.; CEBRICK, J. Blood pressure and blood lipids among vegetarian, semivegetarian, and nonvegetarian African Americans. **Am J Clin Nutr**, v. 59, p. 103–109, 1994.
75. MENDES, L.M.O.; BARROS, J.S.T.; LOIOLA, N.N.L.A.; SILVA, J.M.O. Fatores associados a não adesão ao tratamento da hipertensão arterial sistêmica: uma revisão integrativa. **REV Univap**, v. 20, n. 35, p. 56-68, 2014.
76. MESSIAH, S.E.; VIDOT, D.C.; GURNURKAR, S.; ALHEZAYEN R.; NATALE, R.A.; ARHEART, K.L. Obesity Is Significantly Associated With Cardiovascular Disease Risk Factors in 2 to 9 YearOlds. **Journal of Clinical Hypertension.** 2014
77. MICHA, R.; WALLACE, S.K.; MOZAFFARIAN, D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke and diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Circulation.** v. 121, n. 21, p. 2271–2283, 2010.

78. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Informações sobre mortalidade e informações demográficas. Acessado em 01 de maio de 2016. Disponível em URL: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
79. MION, JR, D.; BAMBIRRA, A.P. et al. Hypertension in Employees of a University General Hospital. **Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo**, v.59, p. 329-336, 2004.
80. MISHRA, S.; XU, J.; AGARWAL, U.; GONZALES, J. A multicenter randomized controlled trial of a plant-based nutrition program to reduce body weight and cardiovascular risk in the corporate setting: the GEICO study. **Eur J Clin Nutr**. v. 67, p. 718–24, 2013.
81. MISSMER, S.A.; SMITH-WARNER, S.A.; SPIEGELMAN, D. et al. Meat and dairy food consumption and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. **Int J Epidemiol**. v. 31, p. 78-85, 2002.
82. MLINAR, B.; MARC, J.; JANEZ, A.; PFEIFER, M. Molecular mechanisms of insulin resistance and associated diseases. **Clin Chim Acta**. v.375, p. 20-35, 2007.
83. MOLINA, M. C. B. et al. Reprodutibilidade e validade relativa do questionário de frequência alimentar do ELSA-BRASIL. **Cad de Saúde Pública**, v. 29, n. 2, p. 379-89, 2013b.
84. MOLINA, M.C.B. et al. Avaliação da dieta no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil): desenvolvimento do Questionário de Frequência Alimentar. **Revista de Nutrição**, v. 26, n. 2, p. 167-176, 2013a.
85. MOLINA, M.C.B.; CUNHA, R.S.; HERKENHOFF, L.F.; MILL J.G. Hipertensão arterial e consumo de sal em população urbana. **Rev Saúde Pública**, v. 37, p. 743-750, 2003.
86. MOORE, W.J.; MCGRIEVY, M.E.; TURNER-MCGRIEVY, G.M. Dietary adherence and acceptability of five different diets, including vegan and vegetarian diets, for weight loss: The New DIETs study. **Eating Behaviors**, v. 19, p. 33-38, 2015.
87. NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM – NCEP. Executive summary of the Third Report of the NCEP. Expert panel on detection, evaluation,

- and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA**. v. 285, n. 19, p. 2486-2497, 2002.
88. NDUMELE, C.E.; CORESH, J.; LAZO, M. et al. Obesity, subclinical myocardial injury, and incident heart failure. **JACC Heart Fail** v. 2, p. 600–607, 2014.
89. NGUYEN, T.; LAU, D.C. The obesity epidemic and its impact on hypertension. **Can J Cardiol** v. 28, p. 326-333, 2012.
90. NICHOLSON, A.S.; SKLAR, M.; BARNARD, N.D.; GORE, S.; SULLIVAN, R.; BROWNING, S. Toward improved management of NIDDM: a randomized, controlled, pilot intervention using a lowfat, vegetarian diet. **Prev Med**. v. 29, p. 87-91, 1999.
91. O'DONNELL, M.; MENTE, A.; RANGARAJAN, S. et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. **N Engl J Med** v. 371, p. 612-23, 2014.
92. OLINTO, M.T. Padrões Alimentares: Análise de Componentes Principais. em: *Epidemiologia Nutricional*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz-Atheneu; p. 213-225, 2007.
93. OLIVEIRA, E.P.; CAMARGO, K.F.; FULLIN CASTANHO, G.K.; NICOLA, M.; PORTERO-MCLELLAN, K.C.; BURINI, R.C. Dietary variety is a protective factor for elevated diastolic blood pressure. **Arq Bras Cardiol**, v. 98, n. 4, p. 338-343, 2012.
94. Organização Mundial da Saúde. *Obesidade: prevenindo e controlando a epidemia global*. Relatório da consultoria da OMS, São Paulo: Roca; 2004.
95. ORLICH, M.J.; FRASER, G.E. Vegetarian diets in the Adventist Health Study 2: a review of initial published findings. **Am J Clin Nutr** v. 100, p. 353-358, 2014a.
96. ORLICH, M.J.; JACELDO-SIEGL, K.; SABATÉ, J.; FAN, J.; SINGH, P.N.; FRASER, G.E. Patterns of food consumption among vegetarians and non-vegetarians. **Br J Nutr**. v. 112 n. 10, p. 1644-1653, 2014b.
97. ORLICH, M.J.; SINGH, P.N.; SABATÉ, J. et al. Vegetarian dietary patterns and mortality in Adventist Health Study 2. **JAMA Intern Med**, v. 173, n. 13, p. 1230–1238, 2013.
98. ORNISH, D. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? **World Rev Nutr Diet**. v. 72, p. 38–48, 1990.

- 99.PAN, A. *et al.* Red meat consumption and mortality: results from 2 prospective cohort studies. **Arch Intern Med.** v. 172, p. 555–563, 2012.
- 100.PANIAGUA, J.A.; ROMERO, M.I.; SÁNCHEZ, M.*et al.* Efecto de 3 modelos de dieta en la respuesta de glucosa e insulina, perfil lipídico y función endotelial en individuos con resistencia a insulina. **Clin Invest** v. 20, p. 55-63, 2008.
- 101.PEREIRA, L.O.; FRANCISCHI, R.P.; LANCHA JR, A.H. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. **Arq Bras Endocrinol Metabol.** v.47, p. 111-127, 2003.
- 102.PEREIRA, L.P.; SICHIERI, R.; SEGRI, N.J.; DA SILVA, R.M.; FERREIRA, M.G. Self-reported dyslipidemia in central-west Brazil: prevalence and associated factors. **Cien Saude Colet.** v. 20, n. 6, p. 1815-1824, 2015.
- 103.PETTERSEN, B.J., *et al.* "Vegetarian diets and blood pressure among white subjects: results from the Adventist Health Study-2 (AHS-2)." **Public health nutrition**, v. 15, n. 10, p. 1909-1916, 2012.
- 104.PILIS, W.;STEC, K.; ZYCH, M.; PILIS, A. Health benefits and risk associated with adopting a vegetarian diet. **Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny**v. 65,p. 9-14, 2014
- 105.PINHO, C.P.S.; DINIZ, A.S.; ARRUDA, I.K.G.; LIRA, P.I.C.; SEQUEIRA, L.A.S.; *et al.* Excesso de peso em adultos do Estado de Pernambuco, Brasil: magnitude e fatores associados. **Cad Saúde Pública**, v. 27, n. 12, p. 2340-2350, 2011.
- 106.PORTE, D.J.R.; KAHN, S.E. Cell dysfunction and failure in type 2 diabetes potential mechanisms. **Diabetes.** v.50, p. 160-163, 2001.
- 107.POWERS, M.A; BARDSLEY, J., CYPRESS, M. *et al.* Diabetes self-management education and support in type 2 diabetes: a joint position statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Diabetics. **Diabetes Care.** v. 38, p. 1372–1382, 2015.
- 108.QUON, M.J. Editorial: limitations of the glucose to insulin ratio as an index of insulin sensitivity. **The Journal of Clinical Endocrinology e Metabolism**, v. 86, p. 4615-4617, 2006.

- 109.RHEE, K.; ZIPRIN, Y. Lipid oxidation in retail beef, pork, and chicken muscles as affected by concentrations of heme pigments and nonheme iron and microsomal enzymatic lipid peroxidation activity. **J Food Biochem.** v. 11, p. 1–15, 2007.
- 110.RIZZO, N.S.; JACELDO-SIEGL, K.; SABATE, J.; FRASER, G.E. Nutrient profiles of vegetarian and nonvegetarian dietary patterns. **J Acad Nutr Diet**, v. 113, n. 12, p. 1610-1619, 2013.
- 111.RIZZO, N.S.; SABATE, J.; JACELDO-SIEGL, K.; FRASER, G.E. Vegetarian dietary patterns are associated with a lower risk of metabolic syndrome: the Adventist Health Study 2. **Diabetes Care**, v. 34, p. 1225–1227, 2011.
- 112.RODRÍGUEZ, N.; RUBIO, L.; BENCOMO, O.; AFONSO, R.; CAMERO, J. Prevalencia de la hipertensión arterial y algunos factores de riesgo en pacientes en hemodiálisis. **Rev Ciências Médicas**, v. 14, n. 4, 2010.
- 113.ROSÁRIO, T.M.; SCALA, L.C.N.S.; FRANÇA, G.V.A.; PEREIRA, M.R.G.; JARDIM, P.C.B.V. Prevalência, controle e tratamento da hipertensão arterial sistêmica em Nobres, MT. **Arq Bras Card**, v. 93, n. 6, p. 672–678. 2009.
- 114.ROSELL, M.; APPLEBY, P.N.; SPENCER, E.A.; KEY, T.J. Weight gain over 5 years in 21,966 meat-eating, fish-eating, vegetarian, and vegan men and women in EPIC-Oxford. **International Journal of Obesity**, v. 30, n. 9, p. 1389–1396, 2006.
- 115.ROSS, R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. **N Engl J Med.** v. 340, n. 2, p. 115-26, 1999.
- 116.SABATÉ J. The contribution of vegetarian diets to health and disease: a paradigm shift? **Am J Clin Nutr.** v. 78, n. 3, p. 502–507, 2003.
- 117.SABATÉ J.; RATZIN-TURNER, R. eds. **Vegetarian Nutrition**. Boca Raton, FL: CRC Press, 2001.
- 118.SACKS, F.M.; SVETKEY, L.P.; VOLLMER, W.M.; APPEL, L.J.; BRAY, G.A.; HARSHA, D. et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH–Sodium Collaborative. Research Group. **N Engl J Med**, v. 344, p. 3-10, 2010.
- 119.SÁNCHEZ, R.A. et al. Guía Latino Americano de Hipertensão Arterial. **Rev Chil Cardiol**, v. 29, n. 1, p. 117-144, 2010.

- 120.SANTOS, R.D.; GAGLIARDI, A.C.M.; XAVIER H.T.et al. I Diretriz brasileira de hipercolesterolemia familiar (HF). **Arq Bras Cardiol**. v.99, n. 2, p. 1-28, 2012.
- 121.SCAGLIUSI, F.B.; FERRIOLLI, E.; PFRIMER, K.; LAUREANO, C.; CUNHA, C.S.; GUALANO, B. et al. Underreporting of energy intake is more prevalent in a healthy dietary pattern cluster. **Br J Nutr**. v. 100, p. 1060–1068, 2008. 28.
- 122.SCHULZE, M.B.; HOFFMANN, K.; MANSON, J.E. et al. Dietary pattern, inflammation, and incidence of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* v. 82, p. 675–684, 2005.
- 123.SEBEKOVÁ K.; BOOR P.; VALACHOVICOVÁ M. et al. Association of metabolic syndrome risk factors with selected markers of oxidative status and micro inflammation in healthy omnivores and vegetarians. **Mol Nutr Food Res**, v. 50, p. 858–868, 2006.
- 124.SHOOK, R.P.; BLAIR, S.N.; DUPERLY, J. et al. What is causing the worldwide rise in body weight? **US Endocrinol**, v. 10, p. 44–52, 2014.
- 125.SILVA, L.B.; SILVA, S.S.; MARCILIO, A.G.; PIERIN, A.M. Prevalence of arterial hypertension among Seventh-Day Adventists of the Sao Paulo state capital and inner area. **Arq Bras Cardiol**. v.98, n. 4, p. 329-337, 2012.
- 126.SINGH, P.N.; ARTHUR, K.N.; ORLICH, M.; JAMES, W.; PURTY, A.; JOB, J.S.et al. Global epidemiology of obesity, vegetarian dietary patterns, and noncommunicable disease in Asian Indians. **Am J Clin Nutr**, v.100, n. 1, p. 359–364, 2014.
- 127.SINHA, R. et al. Meat intake and mortality: a prospective study of over half a million people. **Arch Intern Med**, v. 169, p. 562-571, 2009.
- 128.SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 supl.1):1-51.
- 129.TANTAMANGO-BARTLEY, Y.; JACELDO-SIEGL, K.; FAN, J.; FRASER, G.E. Vegetarian diets and the incidence of cancer in a low-risk population [*published online*]. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 22, n. 2, p. 286-294, 2013.
- 130.TARDIDO, A.P.; FALCÃO, M.C. O impacto da modernização na transição nutricional e obesidade. **Rev Bras Nutr Clín**, v. 21, p. 117-124, 2006.

131. TEIXEIRA, R.C.M.A.; MOLINA, M.D.C.B.; ZANDONADE, E.; MILL, J.G. Risco Cardiovascular em vegetarianos e onívoros: Um estudo comparativo. **Arq Bras Cardiol**, v. 89, n. 4, p. 237-244, 2007.
132. TONSTAD S.; NATHAN E.; ODA K.; FRASER G. Vegan diets and hypothyroidism. **Nutrients** v. 5, p. 4642-4652, 2013b.
133. TONSTAD, S.; BUTLER, T.; YAN, R.; FRASER, G.E. Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 32, n. 5, p. 791-796, 2009.
134. TONSTAD, S.; STEWART, K.; ODA, K.; BATECH, M.; HERRING, R.P.; FRASER, G.E. Vegetarian diets and incidence of diabetes in the Adventist Health Study-2. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v. 23, n. 4, p. 292-299, 2013a.
135. TUCKER, L. A.; LECHÉMINANT, J. D.; BAILEY, B. W. Meat Intake and Insulin Resistance in Women without Type 2 Diabetes. **Journal of diabetes research**, p. 1-10, 2015.
136. TURNER, K.M.; KEOGH, J.B.; CLIFTON, P.M. Red meat, dairy, and insulin sensitivity: a randomized crossover intervention study. **Am J Clin Nutr** v. 101, p. 1173–1179, 2015.
137. US Department of Agriculture. Washington (DC): USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 27. Nutrient Data Laboratory. [acessado em 01 de maio de 2016]. Disponível em: <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>.
138. VASQUES, A.C.J.; ROSADO, L.E.F.P.L.; ALFENAS, R.C.G. GELONEZE, B. Análise crítica do uso dos índices do Homeostasis Model Assessment (HOMA) na avaliação da resistência à insulina e capacidade funcional das células-β pancreáticas. **Arq Bras Endocrinol Metab**.v.52, n. 1, p. 32-39, 2008.
139. VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. São Paulo: Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Hipertensão/Sociedade Brasileira de Nefrologia; 2010.
140. WANG, C. C. L.; GOALSTONE, M. L.; DRAZNIN, B. Molecular mechanisms of insulin resistance that impact cardiovascular biology. **Diabetes**. v. 53, p. 2735-2740, 2001.

141. WANG, S.; XU, L.; JONAS, J.B.; YOU, Q.S.; WANG, Y.X.; YANG, H. Prevalence and associated factors of dyslipidemia in the adult Chinese population. *PLoS ONE*. 2011;6:e17326
142. WANG, F.; ZHENG, J.; YANG, B.; JIANG, J.; FU, Y.; LI, D. Effects of vegetarian diets on blood lipids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. v. 4, 2015.
143. WANG, L.; BORDI, P.L.; FLEMMING, J.A.; Hill, A.M.; KRIS-ESTHERTON, P.M. Effect of a moderate fat diet with and without avocados on lipoprotein particle number, size and subclasses in overweight and obese adults: a randomized, controlled trial. *J Am Heart Assoc*, v. 4, p. 1355, 2015.
144. WANG, X.; CHEN, H.; OUYANG, Y. et al. Dietary calcium intake and mortality risk from cardiovascular disease and all causes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Med*. v. 12, p. 15-18, 2014.
145. WHELTON, P.K. Sodium, potassium, blood pressure, and cardiovascular disease in humans. *Curr Hypertens Rep*. v. 16, p. 465, 2014.
146. WILLETT, W.C.; HOWE, G.R.; KUSHI, L.H. Adjustment for total energy intake in epidemiologic surveys. *Am J Clin Nutr*. v. 65, n. 4, p. 1220– 1228, 1997.
147. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Health Observatory Data Repository. Geneva, Switzerland: WHO; 2011.
148. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000. p. 256. WHO. Obesity Technical Report Series, n. 284.
149. XAVIER, H.T. et al. Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 101, n. 4, supl. 1, p. 1-20, Oct. 2013.
150. YANG, S.Y.; LI, X.J.; ZHANG, W. et al. Chinese lacto-vegetarian diet exerts favorable effects on metabolic parameters, intima-media thickness, and cardiovascular risks in healthy men. *Nutr Clin Pract*. v.27, n. 3, p. 392-398, 2012.
151. YE, J. Role of insulin in the pathogenesis of free fatty acid-induced insulin resistance in skeletal muscle. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. v. 7, p. 65-74, 2007.

152.YUN, J.E.; WON, S.; SUNG, J.;JEE, S.H. "Impact of metabolic syndrome independent of insulin resistance on the development of cardiovascular disease," **Circulation Journal**. v. 76, n. 10, p. 2443–2448, 2012.

**ANEXOS**

## **ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

### **Apresentação do estudo:**

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Elsa Brasil – é uma pesquisa sobre doenças crônicas que acometem a população adulta, principalmente as doenças cardiovasculares e o diabetes. É um estudo pioneiro no Brasil por ser realizado em várias cidades e por acompanhar as pessoas estudadas por um longo período de tempo. Graças a pesquisas semelhantes desenvolvidas em outros países, hoje se sabe, por exemplo, da importância de cuidados à pressão arterial e à dieta para a prevenção dessas doenças.

### **Objetivos do estudo:**

O Elsa Brasil investigará fatores que podem levar ao desenvolvimento dessas doenças, ou ao seu agravamento, visando sugerir medidas mais eficazes de prevenção ou tratamento. Os fatores investigados incluem aspectos relacionados aos hábitos de vida, família, trabalho, lazer e saúde em geral, inclusive fatores genéticos.

### **Instituições envolvidas no estudo:**

O Elsa Brasil envolverá 15.000 funcionários de instituições públicas de ensino e pesquisa localizadas em seis estados brasileiros (BA, ES, MG, RJ, RS e SP)<sup>1</sup>. É coordenado por representantes de cada Centro de Investigação, do Ministério da Saúde e do Ministério da Ciência e Tecnologia, tendo sido aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa dos seis centros. Em Salvador, o estudo está sob a responsabilidade da Universidade Federal da Bahia, sob a coordenação do Instituto de Saúde Coletiva.

### **Participação no estudo:**

O/A Sr./a é convidado/a a participar do Elsa Brasil, que envolve o acompanhamento dos participantes por pelo menos sete anos, com a realização de entrevistas, de exames e medidas que ocorrerão em várias etapas.

---

<sup>1</sup> Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz), Universidade de São Paulo (USP), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) e Universidade Federal do Rio Grande do Sul(UFRGS).

Inicialmente, o/a Sr./a fará a primeira parte da entrevista preferencialmente em sua unidade de trabalho e será agendado/a para comparecer ao Centro de Investigação Elsa (CI-ES), situado na Av. Marechal Campos nº 1468, Maruípe. No CI-ES o/a Sr/a. fará a segunda parte da entrevista, realizará algumas medidas (peso, altura, circunferência de cintura, quadril e pescoço e pressão arterial), exame de urina

de 12 horas noturnas, ultrassom do abdome e carótidas, ecocardiograma, eletrocardiograma, fotografia do fundo de olho e exames especializados de fisiologia cardiovascular (Variabilidade da Frequência Cardíaca e Velocidade da Onda do Pulso). Realizará também exames de sangue<sup>2</sup>, para os quais, serão feitas duas coletas: a primeira quando chegar, em jejum de 12 horas, e a segunda, após duas horas da ingestão de uma bebida doce padrão (exceto os diabéticos que receberão um lanche específico em substituição).

O total de sangue coletado será aproximadamente de 65 ml, e não traz inconveniências para adultos. Apenas um leve desconforto pode ocorrer associado à picada da agulha. Algumas vezes pode haver sensação momentânea de tontura ou pequena reação local, mas esses efeitos são passageiros e não oferecem riscos. A maioria desses exames já faz parte da rotina médica e nenhum deles emite radiação.

Caso necessário, será solicitada sua liberação para participar da pesquisa em horário de trabalho. A coleta de sangue segue rotinas padronizadas e será realizada, assim como os demais procedimentos, por pessoal capacitado e treinado para este fim, supervisionados por profissional qualificado que poderá orientá-lo no caso de dúvida, ou alguma outra eventualidade.

Após esta primeira etapa do estudo, o/a Sr/a. será periodicamente contatado/a por telefone, correspondência ou e-mail para acompanhar as modificações no seu estado de saúde e para obtenção de informações adicionais. Estão previstas novas visitas ao CI-BA a cada três anos.

---

2 Hemograma completo, exames diagnósticos para diabetes (glicose e insulina em jejum e pós-ingestão e teste de tolerância à glicose), creatinina, dosagem de lipídios, hormônios associados ao diabetes ou à doença cardiovascular e provas de atividade inflamatória.

Por isso, é muito importante informar seu novo endereço e telefone em caso de mudança.

Para poder monitorar melhor sua situação de saúde, é essencial obter detalhes clínicos em registros de saúde. Assim, necessitamos obter informações da UFES e de outras instituições do sistema de saúde, a respeito da ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza. Para isso é imprescindível que nos autorize por escrito o acesso às mesmas ao final deste documento. Infelizmente, sem essa autorização, não será possível sua participação no estudo, pois dela depende a confirmação de eventos clínicos.

**Armazenamento de material biológico:**

Serão armazenadas amostras de sangue, urina e ácido desoxirribonucléico (DNA) por um período de cinco anos, sem identificação nominal, de forma segura e em locais especialmente preparados para a conservação das mesmas. Assim como em outras pesquisas no país e no mundo, essas amostras são fundamentais para futuras análises que possam ampliar o conhecimento sobre as doenças em estudo, contribuindo para o avanço da ciência.

Análises adicionais, de caráter genético ou não, que não foram incluídas nos objetivos definidos no protocolo original da pesquisa, somente serão realizadas mediante a apresentação de projetos de pesquisa específicos, aprovados pelo Comitê Diretivo e pelos Comitês de Ética em Pesquisa de cada uma das instituições envolvidas, incluindo a assinatura de novos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido.

**Seus direitos como participante:**

Sua participação é inteiramente voluntária, sendo fundamental que ocorra em todas as etapas do estudo. Entretanto, se quiser, poderá deixar de responder a qualquer pergunta durante a entrevista, recusar-se a fazer qualquer exame, solicitar a substituição do/a entrevistador/a, ou deixar de participar da pesquisa a qualquer momento.

Não será feito qualquer pagamento pela sua participação e todos os procedimentos realizados serão inteiramente gratuitos. Os participantes poderão ter acesso aos resultados das análises realizadas no estudo por meio de publicações científicas e do *website* oficial da pesquisa ([www.elsa.org.br](http://www.elsa.org.br)).

Os exames e medidas realizados no estudo não têm por objetivo fazer o diagnóstico médico de qualquer doença. Entretanto, como eles podem contribuir para o/a Sr/a. conhecer melhor sua saúde, os resultados destes exames e medidas lhe serão entregues e o/a Sr/a. será orientado a procurar as unidades da rede SUS ou outro serviço de saúde de sua preferência, quando eles indicarem alguma alteração em relação aos padrões considerados normais. Se durante a sua permanência no CI-ES forem identificados problemas que requeiram atenção de urgência/emergência, o/a Sr/a. será atendido/a no Hospital das Clínicas da UFES.

Todas as informações obtidas do/a Sr/a. serão confidenciais, identificadas por um número e sem menção ao seu nome. Elas serão utilizadas exclusivamente para fins de análise científica e serão guardadas com segurança - somente terão acesso a elas os pesquisadores envolvidos no projeto. Com a finalidade exclusiva de controle de qualidade, sua entrevista será gravada e poderá ser revista pela supervisão do projeto. A gravação será destruída posteriormente. Como nos demais aspectos do

projeto, serão adotados procedimentos para garantir a confidencialidade das informações gravadas. Em nenhuma hipótese será permitido o acesso a informações individualizadas a qualquer pessoa, incluindo empregadores, superiores hierárquicos e seguradoras.

Uma cópia deste Termo de Consentimento lhe será entregue. Se houver perguntas ou necessidade de mais informações sobre o estudo, ou qualquer intercorrência, o/a Sr/a. pode procurar o coordenador do ELSA Brasil no Espírito Santo, Professor José Geraldo Mill, vinculado ao Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas, do Centro de Ciências da Saúde, no seguinte endereço: Av. Marechal Campos, 1468, Campus de Maruípe, Maruípe, Vitória/ES; telefones (27) 3335-7335 ou 3335-7399.

O Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde pode ser contatado pelo seguinte telefone: (27) 3335-7504.

Sua assinatura abaixo significa que o/a Sr/a. leu e compreendeu todas as informações e concorda em participar da pesquisa Elsa Brasil.



Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto

ELSA BRASIL

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome do/a participante: .....

Documento de Identidade: .....

Data de nascimento: .....

Endereço: .....

Telefones para contato:.....

Declaro que compreendi as informações apresentadas neste documento e dei meu consentimento para participação no estudo.

Autorizo os pesquisadores do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Elsa Brasil, a obter informações sobre a ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza em registros de saúde junto ao Serviço Médico Universitário Rubem Brasil Soares e a outras instituições de saúde públicas ou privadas, conforme indicar a situação específica.

No caso de hospitalização, autorizo, adicionalmente, que o/a representante do ELSA, devidamente credenciado/a, copie dados constantes na papeleta de internação, bem como resultados de exames realizados durante minha internação.

As informações obtidas somente poderão ser utilizadas para fins estatísticos e deverão ser mantidas sob proteção, codificadas e sem minha identificação nominal.

**Assinatura** \_\_\_\_\_

Declaro concordar que amostras de sangue sejam armazenadas para análises futuras sobre as doenças crônicas em estudo.

**Sim**             **Não**

**Assinatura** \_\_\_\_\_

Local \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do/a entrevistador/a: .....

Código do/a entrevistador/a no CI-ES.....

**Assinatura:** \_\_\_\_\_

## ANEXO B – QFA – ELSA-Brasil

ID NÚMERO:										
------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Código Formulário: DIE  
Versão: 00/07/2000



Informações Administrativas:  Data da entrevista: / /     Ob. Nº Entrevistador(a):

## DIETA (DIE)

<p><i>"Agora vamos falar sobre a sua alimentação habitual dos últimos 12 meses. Gostaríamos de saber o que o(a) Sr(a) come e bebe por dia, por semana ou por mês, como está nesse cartão. [Apresente o cartão DIE 01] Vou ler alimento por alimento. Diga quais o(a) Sr(a) come ou bebe e em que quantidade. Para auxiliar na quantificação dos alimentos e bebidas, vamos utilizar esses utensílios. [Apresente os utensílios]. Podemos começar?"</i></p>												
<p><i>"Vou iniciar listando os alimentos do GRUPO dos PÃES, CEREAIS E TUBÉRCULOS. Por favor, refira sobre seu consumo habitual dos últimos 12 meses"</i></p>												
<p><i>"Com que frequência o(a) Sr(a) come ou bebe [diga o nome do alimento]?" Se não especificar frequência, pergunte: "Quantas vezes por dia, semana ou mês?". "E quantas [diga a medida caseira correspondente, mostrando o utensílio] o(a) Sr(a) come ou bebe?". Repita essas instruções para todos os alimentos.</i></p>												
	Alimento		Quantidade consumida por vez	Male do 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x 6000000	2 a 4x 6000000	1x 6000000	1 a 3x/mês	Nunca/ quase nunca	Reforço consumo sazonal
1.	Arroz	(...) Integral (...) Branco	_____ Colher de servir									
2.	Aveia/Orenolo/Farofa/O útroa CÉREIS		_____ Colher sopa chá									
3.	Farofa/Cuscuz salgado/Cuscuz paulista		_____ Colher sopa chá									
4.	Farinha de Mandioca/Farinha de Milho		_____ Colher sopa chá									
5.	Pão light (branco ou integral)		_____ Folha (25g)									

## ANEXO C – CARTAS COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CI

Fls. n° 109  
Rubrica f

  
**MINISTÉRIO DA SAÚDE**  
Conselho Nacional de Saúde  
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

**CARTA Nº 976 CONEP/CNS/MS** Brasília, 04 de agosto de 2006.

Senhora Coordenadora,

Tendo a CONEP recebido desse CEP o projeto de pesquisa "*Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA*" Registro CEP-HU/USP 659/06 - CAAE 0016.1.198.000-06, Registro Sipar MS: nº 25000.083729/2006-38, Registro CONEP nº 13065, verifica-se que:

Trata-se de protocolo a ser desenvolvido por consórcio vencedor da Chamada Pública DECIT/MS/FINEP/CNPq que foi constituído por sete instituições de ensino superior e pesquisa de seis estados, das regiões Nordeste (Universidade Federal da Bahia), Sudeste (FIOCRUZ/RJ, USP, UERJ, UFMG e UFES) e Sul (UFRS). Será um estudo de coorte de 15 mil funcionários de instituições públicas com idade igual ou superior a 35 anos. A coorte será acompanhada anualmente para verificação do estado geral e, a cada três anos, será chamada para avaliações mais detalhadas que incluem exames clínicos. Os sujeitos de pesquisa serão entrevistados por pessoas treinadas e certificadas e os exames serão realizados por profissionais de saúde. O estudo tem como objetivos principais: estimar a incidência do diabetes e das doenças cardiovasculares e estudar sua história natural; investigar associações entre fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais relacionados a essas doenças e complicações decorrentes, buscando compor modelo causal que contemple suas inter-relações; descrever a evolução temporal desses fatores e os determinantes dessa evolução; identificar modificadores de efeito das associações observadas; identificar diferenciais nos padrões de risco entre os centros participantes que possam expressar variações regionais relacionadas a essas doenças no país. Dentre os objetivos secundários consta "*estocar material biológico, para estudos futuros com diversos tipos de marcadores relacionados à inflamação, coagulação, disfunção endotelial, resistência à insulina, obesidade central, estresse e fatores de risco tradicionais, bem como prover a extração de DNA para exames genéticos futuros*". De acordo com informação da pág. 11 do protocolo, item "coleta de sangue", as amostras de sangue serão estocadas para

Esplanada dos Ministérios, Bloco "G", Ministério da Saúde - Edifício Anexo, Ala "B" - 1º andar - Sala 145 - CEP 70058-900 - Brasília / DF  
Telefones : (61) 3315.2951/ 3226.6453 Fax : (61) 3226.6453 - E-mail: [conep@saude.gov.br](mailto:conep@saude.gov.br) - homepage : <http://conselho.saude.gov.br>

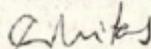
Fis. nº 110 P  
 Rubrica F

Cont. Carta CONEP nº 976/2006

exames adicionais e formação de banco de DNA. Haverá um laboratório central que fará as "determinações básicas do estudo em amostras encaminhadas pelos centros de investigação", as "determinações simples" serão feitas nos próprios laboratórios. O banco de material biológico está em fase de planejamento com local e coordenador a serem definidos.

Diante do exposto, embora nos objetivos do estudo verifica-se que haverá também pesquisa genética, pelas informações do protocolo tal pesquisa não será realizada no momento, não estando descrito ainda (nem no protocolo, nem no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE) os procedimentos para tal. Portanto, nesse primeiro momento do estudo não se trata de projeto da área temática especial "genética humana" (Grupo I), conforme registrado na folha de rosto, mas sim, do grupo III. Nesse caso, a aprovação ética é delegada ao Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, devendo ser seguido o procedimento para projetos do grupo III, conforme o fluxograma disponível no site : <http://conselho.saude.gov.br> e no Manual Operacional para CEP. Não cabe, portanto, a referência a CONEP no 3º parágrafo da pág. 1 e no 6º parágrafo da pág.2 do TCLE. Evidenciamos, entretanto, que o armazenamento e utilização de materiais biológicos humanos no âmbito de projetos de pesquisa está regulamentado pela Resolução CNS 347/2005 e que o projeto em questão deve incluir as determinações dessa resolução. Quando for elaborado o protocolo para os estudos genéticos, deverá também ser cumprida a Resolução CNS 340/04 incluindo obtenção de TCLE específico. Em se tratando de pesquisa com funcionários de instituições públicas, cabe ressaltar o disposto no item IV.3 "b" da Res. 196/96.

Atenciosamente,



**CORINA BONTEMPO DUCA DE FREITAS**  
 Secretária Executiva da  
 COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA

À Sua Senhoria

Sr(a) Maria Teresa Zulini da Costa  
 Coordenadora Comitê de Ética em Pesquisas  
 Hospital Universitário da Universidade de São Paulo - HU/USP  
 Av. Profº Lineu Prestes, 2565  
 Cidade Universitária São Paulo  
 Cep:05.508-900

C/ cópia para os CEPs: UFBA, FIOCRUZ/RJ, UERJ, UFMG, UFES e UFRS



Universidade Federal da Bahia  
Instituto de Saúde Coletiva  
**COMITÊ DE ÉTICA EM  
PESQUISA**

**Formulário de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa**

Registro CEP: 027-06/CEP-ISC

Projeto de Pesquisa: "Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA "

Pesquisador Responsável: Estela Maria Motta Lima Leão de Aquino

Área Temática: Grupo II

Os Membros do Comitê de Ética em Pesquisa, do Instituto de Saúde Coletiva/Universidade Federal da Bahia, reunidos em sessão ordinária no dia 26 de maio de 2006, e com base em Parecer Consubstanciado, resolveu pela sua aprovação.

Situação: APROVADO

Salvador, 29 de maio de 2006

**VILMA SOUSA SANTANA**

Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa  
Instituto de Saúde Coletiva  
Universidade Federal da Bahia

---



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vitória-ES, 01 de junho de 2006

Do: Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira  
Coordenador  
Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde

Para: Prof. José Geraldo Mill  
Pesquisador Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: **"Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"**

Senhor Pesquisador,

Através deste informamos à V.Sa., que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa, No. de Registro no CEP-041/06, intitulado: **"Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"**, bem como o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido** cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, APROVOU o referido projeto, em reunião ordinária realizada em 31 de maio de 2006,

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra "c".

Atenciosamente,

  
Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira  
Coordenador  
Comitê de Ética em Pesquisa  
Centro Biomédico / UFES

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde  
Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe – Vitória – ES – CEP 29.040-091.  
Telefax: (27) 3335 7504

Universidade Federal de Minas Gerais  
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

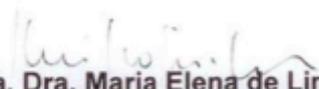
**Parecer nº. ETIC 186/06**

**Interesse: Prof. (a) Sandhi Maria Barreto  
Depto. De Medicina Preventiva e Social  
Faculdade de Medicina -UFMG**

### DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 28 de junho de 2006 o projeto de pesquisa intitulado “**ELSA - Estudo longitudinal da saúde do adulto.**” bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

*pi*   
**Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia  
Presidente do COEP/UFMG**

Fis. nº 9910  
Rubrica [assinatura]

São Paulo, 19 de maio de 2006.

Il<sup>mo(a)</sup>. S<sup>ra</sup>.

**Prof. Dr. Paulo Andrade Lotufo**  
Superintendência  
Hospital Universitário da USP

**Referente:** Projeto de Pesquisa "*Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA*" –  
Cadastro CEP-HU: 669/06 - Cadastro SISNEP: FR – 93920 – CAAE – 0016.1.198.000-06 - Área temática especial: Grupo I – I.1. Genética Humana

Prezado(a) Senhor(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em reunião realizada no dia 19 de maio de 2006, analisou o projeto de pesquisa acima citado, considerando-o como **APROVADO**, bem como, seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Informamos que **o projeto estará sendo encaminhado para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP- Brasília, devendo ser iniciado o estudo somente após a aprovação da referida Comissão.**

Lembramos que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios semestrais (e relatório final ao término do trabalho), de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 251/97, item V.1.c. **O primeiro relatório está previsto para 19 de novembro de 2006.**

Atenciosamente,

**Dra. Maria Teresa Zulini da Costa**  
Coordenadora  
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP



**HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**  
**Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação**  
 COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

**Projeto:** 06-194      **Versão do Projeto:** 15/05/2006      **Versão do TCLE:** 15/05/2006

**Pesquisadores:**

MARIA INES SCHMIDT  
 ALVARO VIGO  
 BRUCE BARTOLOW DUNCAN  
 FLAVIO DANNI FUCHS  
 MURILO FOPPA  
 SANDRA CRISTINA COSTA FUCHS  
 SOTERO SERRATE MENGUE

**Título:** ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO - ELSA

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, inclusive quanto ao seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA. Somente poderão ser utilizados os Termos de Consentimento onde conste a aprovação do GPPG/HCPA.

Porto Alegre, 18 de agosto de 2006.

  
 Prof. Nadine Clausell  
 Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA

